



**ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA**



Universidade Nova de Lisboa

Escola Nacional de Saúde Pública

Caracterização da adesão terapêutica dos doentes seguidos no Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, no decurso do tratamento da, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas, Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose) e HIV/Sida: Análise retrospectiva

Rute de Andrade Pais Pinto dos Reis

Curso de Mestrado em Gestão da Saúde

Orientadora Prof^a. Dr.^a. Ana Escoval

Lisboa, Julho 2014

Agradecimentos

O meu maior reconhecimento é dirigido à Professora Doutora Ana Escoval, pelo empenho, dedicação e disponibilidade sempre demonstradas, que muito facilitaram a realização deste trabalho.

À Dr.^a Piedade Ferreira, pela sua intervenção assertiva e amiga e pela sua presença assídua na minimização das dificuldades e angústias sentidas.

À Professora Doutora Carla Nunes, pelo seu imprescindível apoio na análise estatística.

À Dr.^a Isabel Andrade, pelo apoio dado na revisão bibliográfica e respectivas referências.

Ao Professor Doutor Pedro Pita Barros, pela disponibilidade, apoio e partilha de saber.

Ao Carlos Félix, pela preciosa ajuda dada na recolha e preparação dos dados.

Ao meu pai pelo, carinho, paciência e o apoio sempre demonstrado em todos os momentos, em que foi preciso vencer obstáculos.

À minha família, pelo tempo que este trabalho lhes retirou e por todo o amor e carinho que me fazem sentir diariamente.

E a todos os que de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização deste estudo, um grande e sincero obrigado.

Resumo

Objetivos: Caracterizar a adesão à terapêutica nos doentes do **CHLN**, na área do VIH/SIDA, Esclerose, Artrite Reumatóide, Psoríase e Paramiloidose e avaliar a hipótese de ser possível prever o risco de um doente se tornar, num doente sem adesão.

Metodologia: Estudo retrospectivo, observacional e longitudinal, realizado entre Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2013, a 4.761 doentes, em que a adesão à terapêutica foi calculada com base nos registos informáticos das dispensas de medicação, efectuados pelos Serviços Farmacêuticos, com recurso à Compliance Rate (**CR**) e utilizada como variável dependente. A estatística descritiva foi utilizada para caracterizar os doentes e os seus levantamentos e a regressão logística para avaliar o efeito das variáveis (idade, sexo, distrito de residência, período de observação, número de interrupções superiores a trinta dias e tempo até à primeira interrupção) sobre a adesão à terapêutica.

Resultados e Conclusões: A percentagem de doentes com adesão foi de 64%, no entanto no HIV/Sida e na Artrite Reumatóide e Psoríase esta percentagem foi significativamente mais baixa, 42% dos doentes interromperam a terapêutica por períodos superiores a 30 dias, ocorrendo essa interrupção maioritariamente entre o primeiro e segundo ano de terapêutica.

O modelo de regressão logística permitiu verificar que só com as variáveis sociodemográficas não é possível prever o risco de um doente se tornar num doente sem adesão, sendo para tal necessário adicionar ao modelo a variável número de interrupções superiores a 30 dias que foi identificada como importante factor preditivo da não adesão (OR=15,9, p=0,000).

Palavras-chave: Adesão, Compliance, Concordância, Persistência, Bases de dados de medicamentos, Doenças Crónicas.

Abstract

Objectives: To characterize adherence to therapy in patients of **CHLN** on HIV / AIDS, Sclerosis, Rheumatoid Arthritis, Psoriasis and Amyloidosis and evaluate the hypothesis to be possible predict the risk of a patient becoming, non adherent patient.

Methods: Retrospective, observational, longitudinal study conducted from January 2010 to December 2013, through 4.761 patients, in which adherence was calculated based on computer records of refill medication, by Pharmaceutical Services, through the Compliance Rate (**CR**) and used for the dependent variable. Descriptive statistics were used to characterize patients and their surveys and logistic regression to assess the effect of the variables (age, sex, district of residence, period of observation, number of interruptions exceeding thirty days and time to first break) on adherence.

Results and Conclusions: The percentage of patients with refill adherence was 64%, however in the HIV / AIDS and Rheumatoid Arthritis and Psoriasis significantly this percentage was lower, 42% of patients interrupt therapy for longer than 30 days, occurring mostly this interruption between the first and second year of treatment.

The logistic regression model has shown that with sociodemographic variables is not possible to predict the risk of a patient becoming a non-adherent patient and it is therefore necessary to add to the model the number of interruptions longer than 30 days variable. This variable was identified as an important predictor of non-adherence (OR = 15.9, $p=0.000$).

Keywords: Adherence, Compliance, Concordance, Persistence, Pharmacy record database and Chronic Disease

Índice

0. Resumo	
0. Abstract	
I - Introdução	1
II – Enquadramento	5
1 - Sistema de Saúde, Despesa em Saúde e com o Medicamento	5
2 - Doenças Crónicas	14
III - Adesão à Terapêutica	18
1 - Definição	18
3 - Métodos para Medição da Adesão	22
4 - Fórmulas de Cálculo da Adesão	25
5 – Intervenções para Melhorar a Adesão	27
IV - Objectivos do Trabalho	29
V- Metodologia	35
1 - Desenho do Estudo	35
2 - Fontes de Informação	35
3 - Critérios de Inclusão e de Exclusão	36
4 - Variáveis do Estudo	37
4.1 - Variáveis Independentes	37
4.2 - Variáveis Dependentes	38
5 - Análise dos Dados	41
VI - Resultados	43
VII – Discussão	61
VIII - Conclusão	71

Índice de Gráficos

Gráfico I - Repartição da Despesa Totais de Saúde (Portugal - 2011)	6
Gráfico II - Evolução da Despesa em Saúde no PIB (%) (Países da OCDE)	7
Gráfico III - Evolução da Despesa em Saúde Per Capita (Países da OCDE)	9
Gráfico IV - Despesa em Saúde por Prestador (Portugal - 2011)	10
Gráfico V - Evolução da Despesa com Medicamentos, na Despesa Total em Saúde (%) (Países da OCDE)	11
Gráfico VI - Esperança de Vida à Nascimento (Países da OCDE - 1970 a 2011)	15
Gráfico VII - Distribuição do Consumo de Medicamentos por Grandes Áreas (CHLN - 2013)	29
Gráfico VIII - Repartição do Consumo de Medicamentos por Patologia (CHLN - 2013)	31
Gráfico IX - Distribuição dos Doentes por Patologia	44
Gráfico X - Distribuição dos Doentes por Sexo (Total e por Patologia)	44
Gráfico XI - Valor Mínimo, Máximo e Médio de Idades (Total e por Patologia)	45
Gráfico XII - Distribuição dos Doentes por Distrito de Residência (Total e por Patologia)	46
Gráfico XIII - Tempo de Observação por Patologia	47
Gráfico XIV - Valor Mínimo, Máximo e Médio da CR (Total e por Patologia)	49
Gráfico XV - Percentagem de Doentes Com e Sem Adesão (Total e por Patologia)	50

Índice de Quadros

Quadro I - Decomposição do Crescimento da Despesa Pública (1995 a 2009).....	8
Quadro II - Mercado do Consumo de Medicamentos (2013)	13
Quadro III - Evolução dos Indicadores de Saúde (Portugal - 1970 a 2010)	14
Quadro IV - Métodos de Medição da Adesão (Vantagens e Desvantagens)	24
Quadro V - Fórmulas para Cálculo da Adesão	25
Quadro VI - Tipos de Intervenções para Aumentar a Adesão à Terapêutica	28
Quadro VII – Evolução do Consumo de Medicamentos por Grandes Áreas (CHLN -2011 a 2013).....	30
Quadro VIII - Evolução do Consumo de Medicamentos por Patologia (CHLN – 2010 a 2013)	32
Quadro IX - Evolução do Número de Doentes por Patologia (CHLN – 2010 a 2013)	33
Quadro X - Discriminação da Área da Curva ROC	42
Quadro XI - Registos Excluídos por Patologia e por Motivo	43
Quadro XII - Nº de Doentes com Interrupções Superiores a 30 Dias e Tempo Médio em Terapêutica até à Primeira Interrupção por Patologia.....	48
Quadro XIII - Esclerose Múltipla, Doentes com Adesão e sem Adesão, Características e Resultados dos Testes T Student e Qui-quadrado	51
Quadro XIV - Esclerose Lateral Amiotrófica, Doentes com Adesão e sem Adesão, Características e Resultados dos Testes T Student e Qui-quadrado.....	52
Quadro XV - Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas , Doentes com Adesão e sem Adesão, Características e Resultados dos Testes T Student e Qui-quadrado.....	53
Quadro XVI - HIV/SIDA, Doentes com Adesão e sem Adesão, Características e Resultados dos Testes T Student e Qui-quadrado.....	55
Quadro XVII - OR Brutos (Análise Univariada)	56
Quadro XVIII - Modelo Final (Análise Multivariada)	57

Quadro XIX - “Classification Table”	58
Quadro XX - “ Area Under the Curve”	58
Quadro XXI - Modelo Final (Análise Multivariada)	59
Quadro XXII - “Classification Table”	60
Quadro XXIII - “Area Under the Curve”	60

Índice de Figuras

Figura I - Definição de Adesão/Compliance e Persistência	20
Figura II - As Cinco Dimensões da Adesão	22

Abreviaturas

CEMBE - Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência

CHLN - Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

CMG - Continuous Measure of Medication Gaps

CR - Compliance Rate

DBR - Days Between fills adherence Rate

DDD – Dose Diária Definida

ELA - Esclerose Lateral Amiotrófica

EM - Esclerose Múltipla

EUA - Estados Unidos da América

FML - Faculdade de Medicina de Lisboa

HPV – Hospital Pulido Valente

IC – Intervalo de Confiança

ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research

MPR - Medication Possession Ration

MPR m - Medication Possession Ration modified

NOC – Norma de Orientação Clínica

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OR – Odds Ratios

OMS - Organização Mundial de Saúde

PDC - Proportion-of-Days- Covered

PIB - Produto Interno Bruto

RCR - Refill Compliance Rate

SGICM - Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SPSS - Statistical Package for the Social Science

I – Introdução

O tema da adesão à terapêutica em doentes crónicos tem vindo a tomar um lugar cada vez mais relevante, na área da saúde.

Efectivamente, a não adesão à terapêutica tem sido identificada como um problema importante de saúde pública e uma componente significativa dos custos com a saúde.

De acordo com alguns estudos, a prevalência da não adesão à medicação varia entre 30% e 50% (VERMEIRE et al., 2001) e segundo a Organização Mundial de Saúde (SABATÉ, 2003), a adesão à terapêutica nas doenças crónicas, nos países desenvolvidos, é de aproximadamente 50%, enquanto nos países em vias de desenvolvimento este valor é ainda inferior, dada a escassez de recursos para a saúde e as desigualdades no acesso aos cuidados de saúde

A taxa de não-adesão à medicação, em situações agudas de doença, varia entre 23 e 40%, enquanto em situações de longo prazo ou de medicação crónica varia entre 6 a 67% (HAYNES, SACKETT e TAYLOR, 1976).

Nos ensaios clínicos a adesão à terapêutica situa-se entre os 43 e os 78% (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005).

Após os primeiros seis meses de terapia, a percentagem de adesão cai dramaticamente (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005).

Em instituições hospitalares, durante o período de internamento, aproximadamente 100% dos doentes cumprem o regime terapêutico prescrito mas, apesar do referido regime se mostrar, na maioria dos casos (cerca de 90% das vezes) adequado e eficaz e de contribuir para o alívio da sintomatologia, quando regressam a casa muitos dos doentes deixam de seguir o tratamento recomendado (DUNBAR - JACOB et al., 2001).

A Organização Mundial de Saúde (SABATÉ, 2003) refere habitualmente como riscos associados à não adesão à terapêutica:

- O agravamento da intensidade das recaídas;
- O aumento do risco de dependência;
- O aumento do risco de abstinência e de rejeição;
- O aumento do risco de desenvolvimento de resistência às terapias;
- O aumento do risco de toxicidade;

- O aumento da probabilidade de acidente.

Da adesão ao tratamento depende o sucesso na resposta obtida e o controlo da doença crónica. Por outro lado, da ausência da mesma resulta um aumento da morbilidade e, para algumas patologias, igualmente da mortalidade, com um incremento significativo dos custos associados ao tratamento dos doentes (DIMATTEO et al., 2002).

A falta de adesão à terapêutica tem consequências económicas e sociais significativas :

- Estima-se que o não cumprimento do plano terapêutico custou para cima de 177 bilhões de dólares, em 2000, nos Estados Unidos da América (**EUA**) (custos directos, perda de salários, baixa produtividade e diminuição da qualidade de vida) (ERNST e GRIZZLE, 2001; HUGHES et al., 2001, US NATIONAL COUNCIL ON PATIENT INFORMATION AND EDUCATION, 2007);
- A não adesão leva à progressão da doença e a complicações desnecessárias (US NATIONAL COUNCIL ON PATIENT INFORMATION AND EDUCATION, 2007);
- A não adesão implica um custo adicional de 2.000 dólares por doente/ano em custos e consultas médicas (US NATIONAL COUNCIL ON PATIENT INFORMATION AND EDUCATION, 2007);
- A não adesão representou 10% das admissões nos hospitais (McKENNEY et al., 1976);
- As consequências da não adesão representam 33% a 69% das admissões hospitalares relacionadas com medicamentos, com um custo de aproximadamente 100 bilhões de dólares por ano (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005);
- O tempo médio de permanência nos hospitais devido a não adesão é de 4,2 dias (VERMEIRE et al. 2001);
- Estima - se que a não adesão contribua para 125.000 mortes evitáveis por ano, nos EUA (VERMEIRE et al., 2001);
- Em Portugal, estima-se que 43.000 doentes por ano são admitidos nos hospitais em consequência de situações relacionadas com medicamentos, que se poderiam prevenir (GUERREIRO et al., 2005).

Sokol et al. (2005) realizaram um estudo de corte retrospectivo, que avaliou o impacto da adesão à medicação na utilização de cuidados de saúde e nos custos em quatro doenças crónicas (diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e insuficiência cardíaca congestiva) onde concluíram que para a diabetes e hipercolesterolemia os doentes com níveis de adesão mais elevados tiveram associados menores custos médicos e no que diz respeito às taxas de hospitalização estas foram significativamente menores em doentes com níveis de adesão mais elevados, em todas as doenças estudadas.

Assim, as estratégias para aumentar a adesão devem considerar o impacto sobre os custos globais da saúde, ponderando o incremento dos gastos com medicamentos, devido à melhor adesão, com as poupanças resultantes de melhores resultados em saúde (LUGA, McGUIRE; 2014).

O tema da adesão à terapêutica tem sido reconhecido como um problema persistente nas últimas décadas, apesar das inúmeras intervenções a nível da informação, da educação e do comportamento, no sentido de se obterem melhores níveis de adesão (KRIPALANI, YAO e HAYNES, 2007).

Revisões da literatura mostram que existem mais de 10 mil estudos sobre a não adesão à terapêutica e que mais de 200 variáveis já foram utilizadas como preditores da não-adesão (DONOVAN 1995; VERMEIRE et al., 2001).

Vermeire et al. em 2001 e Vik, Maxwell e Hogan em 2004, realizaram extensas revisões da literatura sobre a adesão à medicação e identificaram importantes variáveis que a condicionam. Algumas das variáveis mais importantes são de origem demográfica, como a idade e a escolaridade, mas também o custo dos medicamentos, os atrasos cognitivos, as características da doença, os transtornos psiquiátricos como a depressão e a ansiedade, o regime terapêutico (complexidade, duração do tratamento, número de medicamentos e frequência de administração) e a relação com médico, podem estar envolvidos.

No Centro Hospitalar Lisboa Norte (**CHLN**), a dispensa de medicação na Farmácia de Ambulatório a doentes crónicos é gratuita para os doentes e assume uma parte importante do orçamento da instituição e mesmo do consumo de medicamentos no Serviço Nacional de Saúde (**SNS**), sendo por isso importante avaliar o cumprimento dos planos terapêuticos, uma vez que o seu incumprimento tem efeitos negativos na saúde dos doentes, minimiza a probabilidade de sucesso das terapêuticas podendo levar à necessidade de cuidados de saúde mais prolongados e à passagem para esquemas terapêuticos mais dispendiosos, provocando desperdício de medicamentos e uma sobrecarga no orçamento do hospital.

Nesse sentido, o presente estudo pretende caracterizar e calcular os níveis de adesão à terapêutica, existente nos doentes que levantam medicação na Farmácia de Ambulatório do **CHLN**, com base nos registos de dispensa, partindo do pressuposto que um doente é considerado sem adesão se não levantar, nos intervalos de tempo adequados, os medicamentos necessários para o tratamento.

Os registos da dispensa de medicação dos Serviços Farmacêuticos têm sido frequentemente utilizados para estimar a adesão (DiMATTEO, 2004; MORRISON e WERTHEIMER, 2004; VAN WIJK et al., 2005; KRIPALANI, YAO e HAYNES, 2007), por serem facilmente disponíveis, pouco onerosos e permitirem obter resultados para grandes amostras e longos períodos.

.

Estruturalmente, este trabalho integra duas partes fundamentais:

A primeira parte, que é constituída pelo enquadramento (sistema de saúde, despesa em saúde e com o medicamento, doenças crónicas) e pela fundamentação teórica onde são descritos e abordados os conceitos mais relevantes relacionados com a adesão (definição, métodos para medição da adesão, fórmulas de cálculo da adesão e intervenções para melhorar a adesão).

Uma segunda parte, que é dedicada ao estudo empírico, dela fazendo parte os objectivos do trabalho, a metodologia, os resultados, a discussão e conclusão.

II – Enquadramento

1 - Sistema de Saúde, Despesa em Saúde e com o Medicamento

Em Portugal, a proteção da saúde constitui um direito dos indivíduos, que se efectiva pela responsabilidade conjunta dos cidadãos, da sociedade e do Estado (número 1 da Base I da Lei 48/90 de 24 de Agosto - Lei de Bases da Saúde).

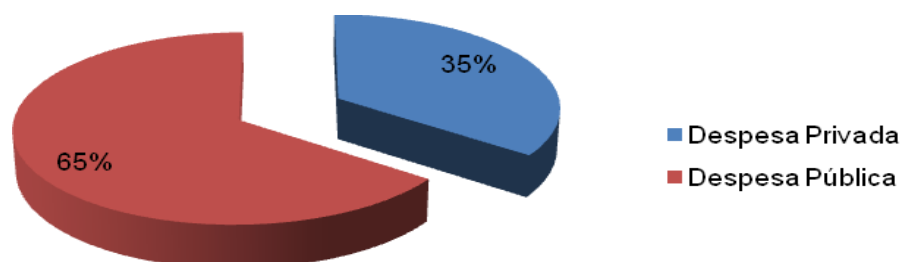
O direito à proteção da saúde foi efectivado pela criação de um **SNS** universal, geral e tendencialmente gratuito, que assegura o acesso aos cuidados de saúde da população em função das suas necessidades e não da sua capacidade de pagar (Constituição da República Portuguesa artigo 64º).

O financiamento do **SNS** é feito através dos impostos (Modelo Beveridgeano), distinguindo-se assim de outros modelos de sistemas de saúde, também abrangentes e com preocupações de acessibilidade, que são financiados pelas contribuições dos seus beneficiários e das respetivas entidades patronais (Modelo Bismarckiano).

Em Portugal, o financiamento público do sistema de saúde é complementado por despesas privadas individuais ou de empresas (que algumas vezes assumem a forma de seguros de saúde) e pelos subsistemas de saúde.

Segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (**OCDE**), em Portugal e em 2011, a despesa pública em saúde representou 65% das despesas totais de saúde e a despesa privada, representou 35% (**Gráfico I**).

Gráfico I
Repartição das Despesas Totais de Saúde
(Portugal - 2011)

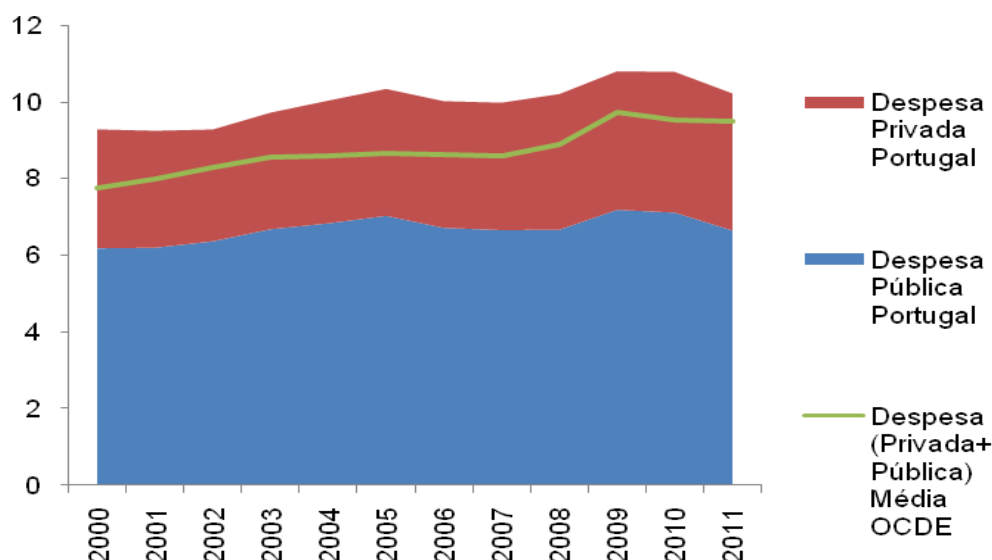


Fonte: OCDE, Health Data, 2013

Quanto à parte do Produto Interno Bruto (**PIB**) destinada à saúde, também segundo a **OCDE**, entre os anos 2000 e 2008 houve um aumento significativo tanto nos países da **OCDE** em geral, como mais especificamente em Portugal (**Gráfico II**).

Em Portugal, a percentagem do **PIB** dedicada às despesas em saúde tem sido ligeiramente superior à média dos países da **OCDE** (mais 0,7% em 2011) e cresceu até 2009, verificando-se em 2010 uma estagnação (cresceu 0%) e, registando-se em 2011 um decréscimo de 5,2% (**Gráfico II**).

Gráfico II
Evolução da Despesa em Saúde no PIB (%)
(Países OCDE)



Fonte: OCDE, Health Data, 2013

Os factores que mais correntemente são apontados como causa do aumento registado na despesa em saúde, são:

- o crescimento económico (associado à elasticidade positiva das despesas com a saúde face ao **PIB**);
- a velocidade da inovação e do desenvolvimento tecnológico dos domínios do diagnóstico e da terapêutica (com custos totais crescentes e benefícios marginais reduzidos nos resultados em saúde),
- o envelhecimento da população (sobretudo pelos custos no período anterior à morte).

(FERREIRA et al, 2006)

A **OCDE** estimou o contributo dos factores, envelhecimento, rendimento e factores residuais, para o crescimento da despesa pública com saúde, no período 1995-2009 (**Quadro I** - Public spending on health and long-term care: a new set of projections, de 2013, da **OCDE**).

Os chamados “factores residuais” estão associados à inovação tecnológica, ao efeito preço, e à eficácia das políticas de saúde.

Quadro I
Decomposição do Crescimento da Despesa Pública
(1995 a 2009)

	Média anual do crescimento dos Gastos Públicos em Saúde	Factores do crescimento da despesa pública em Saúde		
	Per capita	Envelhecimento	Rendimento	Residuais
Portugal	4,6	0,6	1,5	2,4
OCDE	4,3	0,5	1,8	2

Fonte: OCDE, Public Spending on Health And Long-Term Care: A new Set of Projections

Da análise do **Quadro I** verifica-se que os chamados “factores residuais” têm um grande peso na explicação do crescimento da despesa sendo, no caso Português, de longe o factor mais determinante da evolução da despesa em saúde e apresentando um valor muito superior à média dos países da **OCDE**.

Em 2008, na sequência da crise financeira que se instalou, foram feitas variadas tentativas para conter o crescimento da despesa, no sector da saúde, conseguindo alguns países da **OCDE** alcançar taxas de crescimento negativas, a partir de 2010 (MORGAN e ASTOLFI, 2013).

Segundo estes autores, no mesmo artigo Health Sepending Growth at Zero, a estratégia para controlar a despesa pública no sector da saúde tem sido quase sempre a idêntica, independentemente do país, passando essencialmente por:

- Ajustar os orçamentos, aumentando a contribuição dos cidadãos;
- Regular a procura de serviços;
- Controlar o custo dos cuidados prestados.

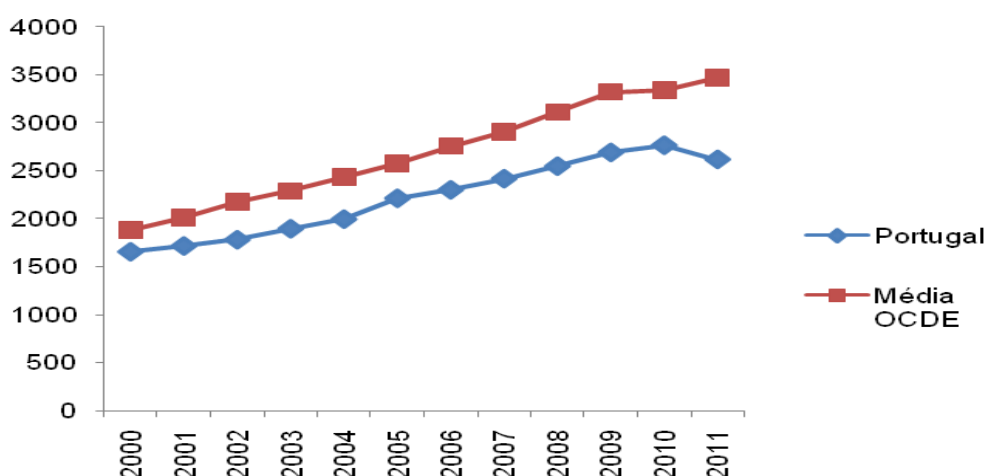
Em Portugal, o decréscimo verificado, a partir de 2011, ficou a dever-se não só à crise financeira, mas também à necessidade de consolidação orçamental, resultante da assinatura do “Memorando de Entendimento”, que obrigou à implementação de medidas com vista à redução da despesa nesta e noutras áreas, em contrapartida da concessão de assistência financeira por parte da União Europeia e de outros financiadores.

As medidas previstas no Memorando de Entendimento, para a área da saúde, tiveram em vista aumentar a eficiência e a eficácia do Sistema Nacional de Saúde, induzindo uma utilização mais racional dos serviços e um maior controlo da despesa, gerando poupanças adicionais na área do medicamento, com o objectivo de reduzir a despesa pública com medicamentos para 1,25% do **PIB** até final de 2012 e para cerca de 1% do **PIB** em 2013 (em linha com a União Europeia) e nos custos operacionais dos hospitais (COMISSÃO EUROPEIA BCE FMI, 2011).

Das medidas que foram implementadas na área da saúde e que contribuíram para a redução verificada, destacam-se: a redução do preço dos produtos farmacêuticos, os cortes salariais que atingiram também os profissionais de saúde e uma diminuição da despesa com a prevenção e saúde pública.

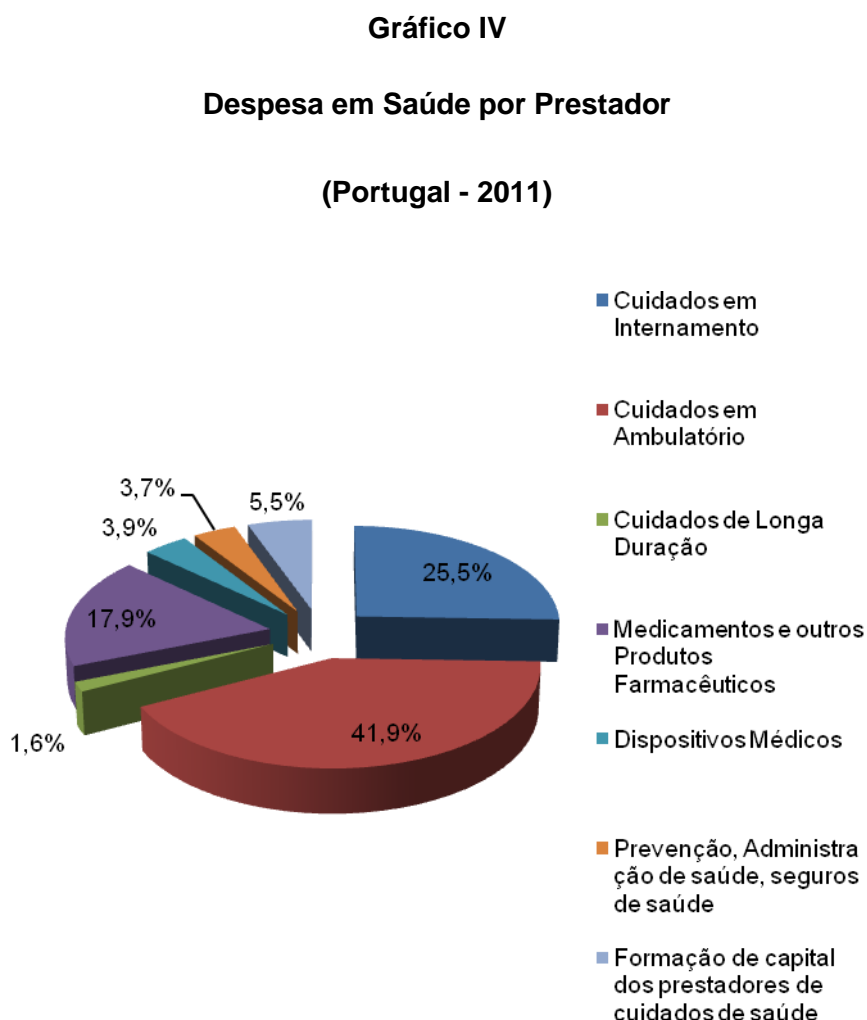
Em termos de despesa em saúde per capita, o valor também sofreu a mesma evolução, verificando-se contudo que, em Portugal, esteve sempre abaixo da média dos países da **OCDE (Gráfico III)**.

Gráfico III
Evolução da Despesa em Saúde Per Capita
(Países da OCDE)



Fonte: OCDE, Health Data, 2013

Em 2011, 41,9% da despesa em saúde foi com cuidados em ambulatório e 25,5% com cuidados em internamento, representando as duas áreas 67,5% da despesa em saúde (Gráfico IV).



Fonte: OCDE, Health Data, 2013

Os medicamentos são a terceira rubrica de despesa em saúde, tendo representado 17,9% da despesa total. Na realidade, uma percentagem significativa da população mundial depara-se com a necessidade de tomar medicação, para controlar e tratar tanto as patologias crónicas como as agudas.

O **Gráfico V** mostra a evolução da despesa com medicamentos, em percentagem da despesa total em saúde. Da análise do mesmo, pode verificar-se que a partir de 2010 a

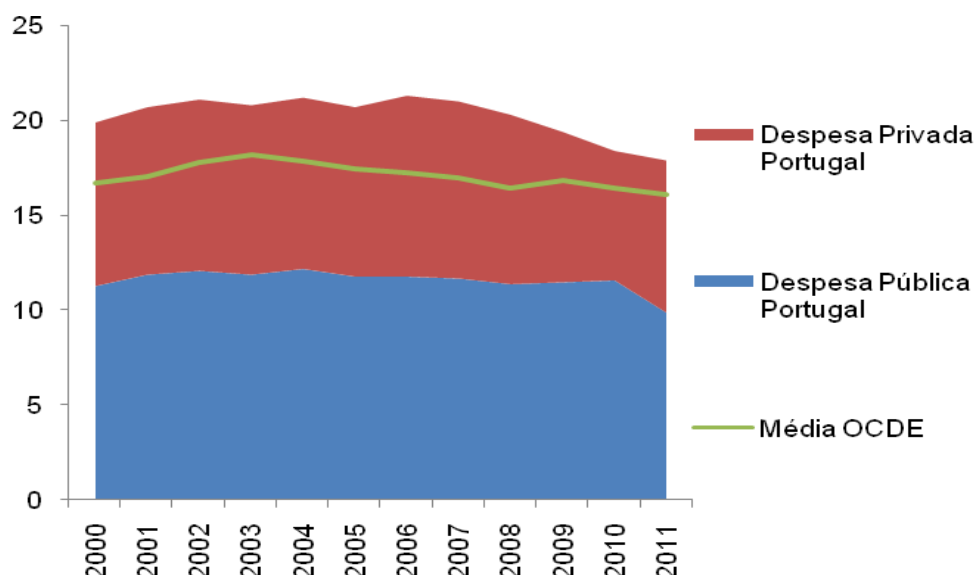
despesa com medicamentos deixa de crescer, como vinha a acontecer ao longo da última década e começa mesmo a decrescer, devido à aplicação de alguns mecanismos de redução da despesa, entre eles a dedução de 6% no preço de venda ao público dos medicamentos comparticipados (Portaria nº 1041- A/2010, de 7 de Outubro).

Em 2011, com a implementação das medidas previstas no Memorando de Entendimento, específicas para a área do medicamento, a despesa continuou a diminuir. Dos 17,9% da despesa com medicamentos no total das despesas em saúde, 9,9% foram despesa pública e a despesa privada representou 8,0%. A despesa privada atingiu neste ano 44,7% da despesa total com medicamentos, valor superior ao verificado nos anos anteriores, o que indica que os utentes portugueses têm assumido uma maior responsabilidade no pagamento dos seus medicamentos.

Mas apesar da redução verificada na despesa com medicamentos, Portugal apresentou, ainda em 2011, um valor de despesa superior à média dos países da **OCDE**, em 1,8% (**Gráfico V**).

Gráfico V

Evolução da Despesa com Medicamentos, na Despesa Total em Saúde (%)
(Países OCDE)



Fonte: OCDE, Health Data, 2013

Até 1950, os esquemas de proteção da saúde existentes em cada momento (a Previdência Social primeiro e o Serviço Nacional de Saúde, a partir da sua criação) não incluíam na sua

cobertura quaisquer benefícios relativos a medicamentos. A partir de 1950, diferentes factores foram contribuindo para o alargamento dessa cobertura, numa dupla perspectiva:

- Em termos de populações cobertas, registando-se um progressivo aumento por essa via;
- Em termos de medicamentos abrangidos.

Ao longo dos anos, foram-se registando sucessivas mudanças na organização do sistema, quer no que se refere aos escalões de comparticipação, quer no que respeita à valorização de situações especiais, em função da patologia ou do nível de rendimento dos beneficiários.

Isto é, para além do regime geral de comparticipação, existem hoje regimes especiais, dos quais fazem parte os medicamentos dispensados em ambulatório, através das farmácias hospitalares.

Actualmente, a despesa com medicamentos, pode ser decomposta em:

- Despesa pública, decorrente da despesa do **SNS** com medicamentos, sujeitos a receita médica no mercado do ambulatório e aos encargos com medicamentos consumidos nos hospitais públicos.
- Despesa privada, resultante dos pagamentos directos, que englobam os co-pagamentos dos medicamentos comparticipados e também a aquisição de medicamentos não sujeitos a receita médica, pelos utentes.

O consumo de medicamentos em meio hospitalar representa uma parcela significativa do mercado total de medicamentos no **SNS** que foi, em 2013, de 45,6% (**Quadro II**).

Quadro II
Mercado do Consumo de Medicamentos
(2013)

	SNS	Privado	Total
Farmácias	1.161.619.873 €	1.326.880.383 €	2.488.500.256 €
MNSRM		36.391.122 €	36.391.122 €
Mercado Ambulatório	1.161.619.873 €	1.363.271.505 €	2.524.891.378 €
Mercado Hospitalar	974.824.353 €		974.824.353 €
	2.136.444.226 €	1.363.271.505 €	3.499.715.731 €

Fonte: INFARMED

Segundo o relatório do INFARMED, de Dezembro de 2013, o consumo de medicamentos nesse ano, nos Hospitais do **SNS** com gestão pública, foi de 974.824.353 €, a que corresponde uma variação de menos 4,2% face ao período homólogo do ano anterior, em parte decorrente das medidas implementadas, relativas à definição e revisão dos preços dos medicamentos hospitalares.

Do consumo de medicamentos nos hospitais, destaca-se a despesa com medicamentos na área do ambulatório (Consulta Externa e Hospital de Dia e Cirurgia de Ambulatório) que foi responsável, no ano de 2013, por 738,9 milhões de euros ou seja, 75,8% da despesa total com medicamentos, dos hospitais analisados (INFARMED, 2013).

Segundo o mesmo relatório, a maior concentração de encargos com medicamentos no ambulatório deve-se, essencialmente, aos medicamentos cedidos gratuitamente nas Farmácia de Ambulatório dos hospitais, para tratamento de algumas doenças crónicas.

2 - Doenças Crónicas

O crescimento registado nas despesas com saúde ocorreu em simultâneo com uma melhoria significativa de muitos indicadores do estado de saúde, principalmente daqueles que se relacionam com a mortalidade, que entre 2000 e 2010, decresceu 50,8% e 95,5% no caso da mortalidade infantil e com o número de anos de vida potencial perdidos, que apresentou uma redução de 75,2% (**Quadro III**).

Quadro III
Evolução dos Indicadores de Saúde
(Portugal – 1970 a 2010)

	1970	1980	1990	2000	2010
Mortalidade a)	1.734,7	1.578,2	1.309,9	1.072,8	852,9
Mortalidade Infantil b)	55,5	24,3	10,9	5,5	2,5
Anos de vida perdidos c)	14.052,7	8.672,3	6.616,5	5.225,6	3.491,6

a) Número de Mortes por 100 000 habitantes

b) Número de Mortes por 1 000 nascimentos com vida

c) Número de anos de vida perdidos por 100 000 habitantes, 0-69 Anos

Fonte:OCDE, Health Data, 2013

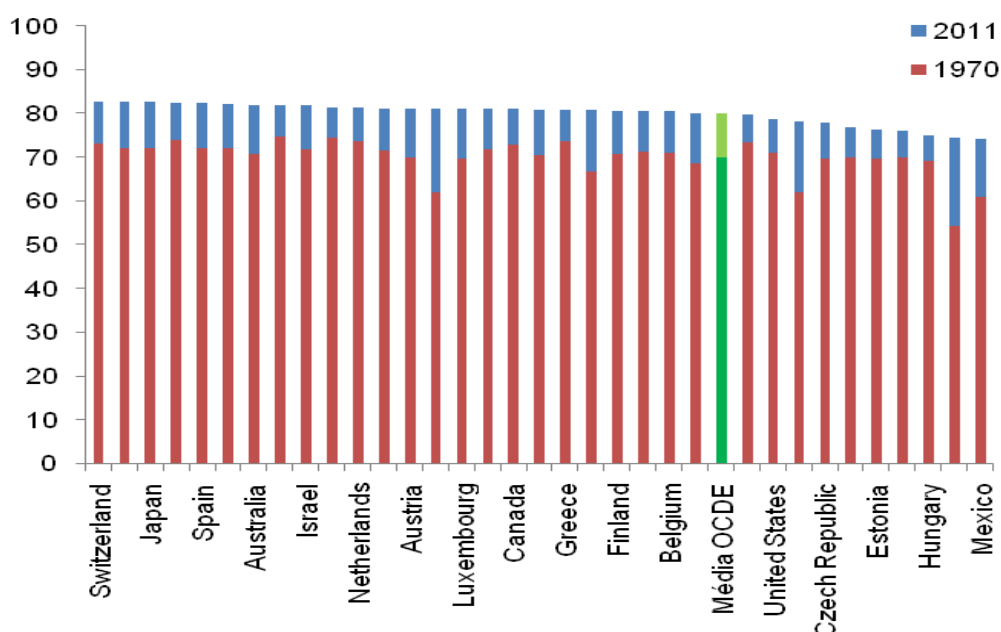
Também a esperança de vida à nascença aumentou substancialmente entre 1970 e 2010, acompanhando Portugal a evolução registada nos países da **OCDE**, ao longo das últimas décadas (**Gráfico VI**).

Em 2011, pela primeira vez na história, a esperança de vida nos países da **OCDE** (em média) excedeu os 80 anos, verificando-se um aumento de dez anos, face ao valor de 1970, atingindo as mulheres os 82,8 anos e os homens os 77,3 anos (uma diferença de 5,5 anos) (MORGAN e ASTOLFI, 2013).

Gráfico VI

Esperança de Vida à Nascença

(Países da OCDE – 1970 a 2011)



Fonte: OCDE, Health Data, 2013

Paralelamente, a estrutura etária da população mundial conheceu uma substancial transformação, devido à queda da mortalidade e da fecundidade, tendo a pirâmide etária sofrido uma inversão progressiva, no sentido do aumento da proporção de idosos.

Em média, nos países da **OCDE**, a proporção da população com idade superior a 65 anos aumentou de 9%, em 1960, para 15% em 2010 e estima-se que este valor duplique nas próximas quatro décadas, para chegar a 27% em 2050 (MORGAN e ASTOLFI, 2013).

Em Portugal, a esperança de vida à nascença é superior à média dos países da **OCDE**, bem como a percentagem da população com mais de 65 anos e mesmo com mais de 80 anos (MORGAN e ASTOLFI, 2013).

O envelhecimento da população tem sido acompanhado por uma transição epidemiológica, com modificação da predominância das doenças transmissíveis, com elevada mortalidade

materna e infantil, para uma predominância das doenças não transmissíveis, com relevo para as doenças crónicas.

Em todo o mundo, no ano de 2008, as doenças não transmissíveis foram a causa de morte de mais de 36 milhões de pessoas, o que representou 63% do total de mortes ocorridas nesse ano, sendo que mais de nove milhões ocorreram antes da idade de 60 anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

As doenças cardiovasculares foram a principal causa de morte por doença não transmissível nesse ano, ou seja, 17,3 milhões de pessoas, seguidas pelas doenças neoplásicas (7,6 milhões), doenças respiratórias (4,2 milhões) e diabetes (1,3 milhões).

Este grupo de doenças representou 80% das mortes por doenças não transmissíveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

As doenças não transmissíveis constituem-se assim, nos últimos anos, como a principal causa de morte a nível mundial, sendo fortemente influenciadas por factores de risco comportamental como o tabaco, a sedentarização, a fraca actividade física, o excesso de consumo de álcool e consumo de dietas pouco saudáveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Segundo a **OMS**, num relatório de 2010, estima-se que o número de mortes por doenças não transmissíveis aumente entre 2008 e 2030 e que o número de mortes por doenças transmissíveis, maternas e perinatais e condições de insuficiências nutricionais combinadas diminua.

O aumento do peso das doenças crónicas em todo o mundo é em grande parte impulsionado pelo envelhecimento da população e pelo elevado número de pessoas crescentemente expostas aos factores de risco associados ao seu aparecimento. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010)

Segundo o mesmo relatório, em 2030, haverá um total de 70.104 milhões de mortes, sendo que:

- 51.792 milhões ocorrerão de doenças crónicas (73,9%)
- 12.015 milhões ocorrerão de doenças transmissíveis, materno infantis e perinatais e de insuficiências nutricionais (17,1%);
- 6.297 milhões ocorrerão de “acidentes” (9%)

Assim, estima-se que as mortes por doenças crónicas aumentem 13,8% entre 2008 e 2030 e que, tendo já hoje um impacto significativo na economia mundial, em 2020 cheguem a atingir 65% do total das despesas com saúde no mundo (BUGALHO e CARNEIRO, 2004).

Em Portugal e no caso dos hospitais, os medicamentos abrangidos por Regimes Especiais de Participação, de dispensa exclusiva em Farmácia hospitalar, para algumas das doenças crónicas, assumem um valor crescente no Orçamento das Instituições (350.842.568 € para o total das entidades hospitalares do **SNS**, em 2013, ou seja 36% do total da despesas das Instituições) (INFARMED, 2013).

O VIH/Sida e a Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas e a Esclerose Múltipla, foram as doenças que representaram maiores custos, no ano de 2013 (219.020.112 €, 80.669.388 € e 25.046.618 € respectivamente), segundo a mesma Instituição.

III - Adesão à Terapêutica

1 - Definição

Na literatura sobre a adesão à terapêutica, encontramos frequentemente vários termos associados a esta questão como “compliance”, “adesão”, “concordância” e “persistência”. Existem ainda autores que fazem distinção entre os diferentes termos e outros que os utilizam indiferentemente.

O conceito de “compliance” foi introduzido na literatura médica por Haynes e Sackett, num livro publicado em 1976 e aprofundado numa obra mais abrangente, em 1979, intitulada “Compliance in Health Care” onde foi definido como “a medida em que o comportamento de uma pessoa, em termos de tomar medicamentos, seguir uma dieta recomendada ou executar mudanças no estilo de vida, coincide com os conselhos médicos ou dos profissionais de saúde”

Segundo esta definição, os doentes deviam assim cumprir obrigatoriamente todas as indicações dadas pelo médico e deveriam ser responsabilizados pelos desvios que pudessem ocorrer, face à prescrição (CABRAL e SILVA, 2010).

Em alternativa, surgiu o termo “adesão” em que o doente é reconhecido como interveniente activo do processo, uma vez que compreende e aceita a prescrição, partilhando a responsabilidade do tratamento com os profissionais de saúde que o seguem (CABRAL e SILVA, 2009)

Esta definição sublinha a importância da pessoa concordar com as recomendações dos prestadores de cuidados de saúde, sejam eles médicos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde (SABATÉ, 2003).

Nesse contexto, em 2003, a Organização Mundial de Saúde, descreveu “adesão” terapêutica como a “...medida em que é avaliado o comportamento de uma pessoa - a tomar medicação, seguir uma dieta, e ou mudanças de estilo de vida, correspondentes com as recomendações **acordadas** com o médico ou profissional de saúde” (SABATÉ, 2003; OSTERBERG E BLASCHKE, 2005).

Contudo, a distinção entre “compliance” e “adesão” é somente académica, não existindo diferenças relevantes quanto ao resultado, que se traduz no comportamento dos doentes (VERMEIRE et al, 2001) e os dois termos podem ser utilizados como sinónimos, desde que

compreendam a existência de um acordo/aliança entre ambas as partes, respeitando crenças e desejos (BUGALHO e CARNEIRO, 2004, CRAMER et al., 2008).

O termo “concordância” é outra abordagem, que representa uma aliança ainda mais forte entre os doentes e os profissionais de saúde. O profissional de saúde negocia com o doente o tratamento a efectuar, de forma a respeitar as crenças e os desejos dos doentes. Embora esta aliança seja recíproca, os profissionais de saúde reconhecem a primazia das decisões dos doentes sobre seguir ou não as recomendações terapêuticas (HORNE, 2001, VERMEIRE et al., 2001)

Noutra perspetiva, existem ainda autores que fazem a distinção entre “adesão”/”compliance” e “persistência”.

A International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (**ISPOR**), com o objectivo de criar uma definição internacional de “adesão”/”compliance” e “persistência”, por forma a standardizar os conceitos e criar uma plataforma que tornasse mais fácil comparar e analisar os resultados dos vários artigos científicos existentes, criou um grupo de trabalho, que ao fim de três anos de discussão e revisão internacional definiu os seguintes conceitos:

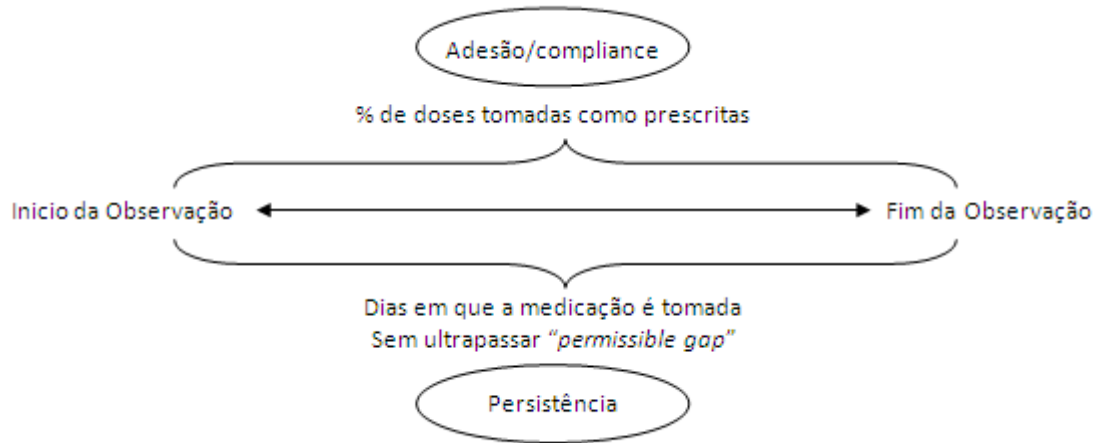
“Adesão”/”Compliance” - são sinónimos e podem ser definidos como a percentagem de vezes em que o doente age de acordo com as recomendações médicas em termos de frequência, doses prescritas e horário (**Figura I**).

“Persistência” – é a duração em tempo que medeia entre o início do tratamento terapêutico e o abandono do tratamento prescrito, por parte dos doentes (**Figura I**).

(CRAMER et al., 2008, PETERSON et al., 2007).

Figura I

Definição de Adesão/Compliance e Persistência



Cramer et al., 2008

O termo “persistência” adiciona a dimensão de tempo à análise e geralmente representa o período durante o qual um doente levanta as prescrições médicas, regularmente ou o tempo que medeia entre o primeiro levantamento e o momento em que o doente deixa de levantar a medicação. A medida mais comum de medição da “persistência” é o dia, mas pode também ser o mês ou o ano (PETERSON et al., 2007).

A análise da “persistência” deve incluir a definição do número de dias em que é permitido o doente ficar sem tomar a medicação entre duas dispensas. Este número de dias é o chamado “*permissible gap*”. Os métodos para determinação do “*permissible gap*” devem ser baseados nas propriedades farmacológicas dos fármacos dispensados e nas características da patologia tratada, para que o resultado do tratamento não seja comprometido (CRAMER et al., 2008, PETERSON et al., 2007).

Neste trabalho será utilizado o termo “adesão” para descrever o comportamento dos doentes em relação ao cumprimento dos planos terapêuticos.

A não adesão à terapêutica, é habitualmente dividida em (VERMEIRE et al., 2001, HOVSTADIUS e PETERSON, 2011, JIMMY e JIMMY, 2011):

- Não adesão primária – Quando as prescrições médicas não são levantadas pelos doentes. A adesão primária é calculada dividindo o número de prescrições não levantadas pelo número total de prescrições emitidas (Fischer et al., 2010).

- Não adesão secundária – Quando a medicação não é tomada de acordo com o prescrito, depois de levantada.

A não adesão secundária pode ainda ser subdividida em adesão não conforme, quando o doente não toma a medicação como prescrito e não persistente, quando interrompe a medicação antes do tempo previsto (JIMMY e JIMMY, 2011).

2 - Factores que Influenciam a Adesão

A não adesão à terapêutica pode ser dividida em intencional ou não intencional (VERMEIRE et al., 2001).

A não adesão não intencional ocorre quando o doente deseja seguir as recomendações dadas pelo médico ou pelos profissionais de saúde, mas não o faz ou por esquecimento ou por incapacidade, por exemplo por não compreender integralmente a informação que lhe foi transmitida.

A não adesão intencional ocorre quando o doente conscientemente não segue as recomendações que lhe foram dadas (SABATÉ, 2003).

O grau de adesão à terapêutica depende de um conjunto de factores que se relacionam entre si e que afectam directamente o doente, influenciando o seu comportamento e contribuindo para um maior ou menor cumprimento das recomendações dadas.

Sabaté em 2003 agrupa ainda, em cinco dimensões, os factores que poderão influenciar a adesão ao regime terapêutico:

- Factores económicos, sociais e culturais (idade, raça, classe social e custo da medicação);
- Factores relacionados com os sistemas de saúde e os profissionais de saúde;
- Factores relacionados com a terapêutica (duração do tratamento, complexidade ou efeitos secundários);
- Factores relacionados com os doentes (esquecimento, dificuldade em perceber as recomendações);
- Factores relacionados com a doença de base e co-morbididades (o grau de risco que a pessoa atribui à doença, a incapacidade física, psicológica, social e profissional, a gravidade dos sintomas e a existência de outras doenças concomitantes, como a depressão ou o consumo de álcool ou substâncias ilícitas também podem afectar a adesão).

Figura II

As Cinco Dimensões da Adesão



Sabaté ,2003

Por outro lado, o cumprimento das prescrições médicas tem muitas etapas e por isso há inúmeras oportunidades para diferentes tipos de incumprimento (VERMEIRE et al., 2001), designadamente:

- Atraso na procura de cuidados médicos (população de risco)
- Não-participação em programas de rastreio (triagem),
- Quebra de compromissos (follow-up),
- Não-observância das recomendações dos médicos (tratamento).

3 - Métodos para Medição da Adesão

Sendo um processo multifactorial e dependendo muitas vezes de factores comportamentais, a medição da não adesão está longe de ser simples, sendo difícil a sua quantificação com precisão (FINE et al., 2009)

A não adesão à terapêutica pode ser analisada através de medidas directas ou indirectas (VERMEIRE et al., 2001; OSTERBERG e BLASCHKE, 2005; VIK, MAXWELL e HOGAN, 2004; MORRIS e SCHULZ.,1992):

As medidas directas procuram confirmar se houve ingestão do fármaco, sendo por isso mais fidedignas. Estas medidas são por vezes difíceis de executar e dispendiosas e por recorrerem a métodos invasivos são frequentemente recusadas pelos doentes.

Dentro destas medidas destacam-se, a avaliação da concentração sérica do fármaco e os marcadores biológicos:

- A avaliação das concentrações séricas, realizada através da recolha de várias amostras de fluidos, permite determinar a concentração do medicamento no organismo
- Os marcadores biológicos são substâncias não tóxicas, facilmente detectáveis, que podem ser adicionadas ao medicamento, permitindo através da realização de análises de sangue ou de urina, detectar se o medicamento foi tomado ou não.

Das medidas indirectas mais frequentemente utilizadas, destacam-se:

- Os questionários, em que a recolha da informação é efectuada através de um questionário;
- As contagens de medicação, que consiste na contagem dos comprimidos que o doente possui antes e depois do período de tempo em causa (FARMER, 1999);
- As bases de dados retrospectivas das Farmácias, que permitem através dos registos de dispensa a comparação entre o número de doses dispensadas e o intervalo de dias entre as dispensas (FARMER, 1999; PETERSON et al., 2007; FISCHER et al., 2010; STEINER e PROCHAZKA, 1997; SABATÉ, 2003; HESS et al., 2006);
- A monitorização electrónica da terapêutica, que consiste na utilização de um dispositivo electrónico (por exemplo, o System MEMO CAPS – Medication Event Monitoring), que é constituído por um frasco de comprimidos com um chip na tampa, que permite registar a data e a hora de cada abertura do frasco (VERMEIRE et al., 2001; SHI et al., 2010; DUNCAR-JACOB et al., 2003).

O recurso às medidas indirectas é frequente, uma vez que são mais baratas e de mais fácil utilização.

O **Quadro IV** mostra as vantagens e desvantagens de alguns dos métodos directos e indirectos utilizados para medir a adesão à terapêutica, sendo que nenhum dos métodos pode ser considerado o “Gold Standard” (VERMEIRE et al., 2001; OSTERBERG e BLASCHKE, 2005; VIK, MAXWELL e HOGAN, 2004).

Quadro IV

Métodos de Medição da Adesão

(Vantagens e Desvantagens)

	Vantagens	Desvantagens
Medidas Directas		
Avaliação de concentrações séricas de fármacos	Objectivo, possível de comparar com o padronizado	Caro, invasivo, a variação individual no metabolismo e volume de distribuição, os doentes por terem conhecimento prévio da análise cumprem na íntegra a medicação instituída nos dias que antecedem as análises e nem sempre está disponível e pode superestimar ou subestimar a adesão
Marcadores biológicos	Objectivo	Caro, invasivo, a variação individual no metabolismo e volume de distribuição, resultado obtido é apenas sim ou não e pode superestimar ou subestimar a adesão
Medidas Indirectas		
Contagem de Comprimidos	Não invasivo, barato e fácil de usar	Não há evidência de que a medicação é efectivamente tomada, os doentes sabem que estão a ser monitorizados e podem descartar doses perdidas para não serem considerados como não tendo adesão.
Registos Farmacêuticos	Não invasivo, barato e os doentes não sabem que estão a ser monitorizados	Não há evidência de que a medicação é tomada depois das prescrições serem aviadas.
Monitorização electrónica	Não invasivo, proporciona informação sobre os intervalos das tomas	Os doentes sabem que estão a ser monitorizados
Questionários	Não invasivo, fácil de usar, barato e os doentes podem dar informação sobre os motivos que afectam a adesão	Os doentes sabem que estão a ser monitorizados

Fonte: Peterson et al., 2006; Fischer et al., 2010; Steiner e Prochazka, 1997; Sabaté, 2003; Hess et al., 2006; Vermeire et al., 2001; Osterberg e Blaschke, 2005; Vik, Maxwell e Hogan, 2004.

4 - Fórmulas de Cálculo da Adesão

Nas situações em que são usadas bases de dados retrospectivas das farmácias, existem alguns métodos aos quais se recorre frequentemente para calcular os níveis de adesão e persistência existentes. Algumas das medidas mais frequentemente utilizadas para cálculo da adesão, estão descritas no **Quadro V**

Quadro V
Fórmulas para Cálculo da Adesão

Medida	Fórmula
Medication Possession Ratio (MPR)	MPR = Dias de medicação dispensada/Nº de dias do período
Medication Possession Ration modified (MPRm)	MPRm = [Total de dias de medicação dispensada/(Data da última dispensa – Data da primeira dispensa+Dias de medicação fornecida na última dispensa)] x100
Compliance Ratio (CR)	CR = [(Total de dias de medicação dispensada – Nº dias de medicação dispensada no último dia) / (Data da última dispensa – Data da primeira dispensa)] x100
Continuous Measure of Medication Gaps (CMG)	CMG = Nº de dias sem medicação (GAP)/ Nº de dias entre dispensas ou Nº de dias do período de observação Interpretação dos resultados: 0.0 - Adesão total, 1.0 – Não adesão total, Valores negativos – Fornecimentos de medicação antes da data prevista
Days Between fills adherence Rate (DBR)	DBR = 1 – {[(Data do ultimo levantamento – Data do primeiro levantamento) – total de dias de medicação fornecidos]/ (Data do ultimo levantamento – Data do primeiro levantamento)}x 100
Refil Compliance Rate (RCR)	RCR = [(Total de medicação dispensada/quantidade necessário por dia)x100]/ nº de dias entre o primeiro e o último levantamento
Anniversary Model	Os doentes são considerados persistentes se levantam novamente a medicação dentro de um intervalo específico, em torno do aniversário do seu primeiro levantamento (± 30 dias).
Minimum-Refills Model	Os doentes são considerados persistentes se fazem um número mínimo de levantamentos num determinado período de tempo.
Proportion-of-Days-Covered (PDC)	Total de dias de medicação dispensada /Total de dias do período x100, capturado a 1,0

Fonte: Hess et al., 2006, Steiner e Prochazka, 1997, Andrade et al.,2006, Caetano, Lam e Morgan, 2006

Segundo Steiner e Prochazka (1997) as medidas utilizadas para medir a adesão e a persistência podem ser caracterizadas por três atributos:

- A distribuição da variável de adesão/persistência (contínua ou dicotômica);
- O número de levantamentos de medicação avaliados (com base num único intervalo ou em múltiplos intervalos);
- A forma de cálculo (com base na disponibilidade de medicação ou nas falhas de medicação).

Como variável contínua, a adesão é avaliada repetidamente durante um período de tempo e isso faz com que seja possível identificar os intervalos durante o qual o tratamento se desvia do prescrito. Quando a adesão é usada como variável dicotômica, o comportamento dos doentes é simplesmente caracterizado em doentes com adesão e doentes sem adesão.

No segundo parâmetro, a adesão pode ser calculada com base num intervalo de múltiplas dispensas ou com base num intervalo de dispensa única. Um intervalo de dispensa única significa que a adesão é avaliada entre duas dispensas consecutivas e um intervalo de dispensas múltiplas significa que a adesão é avaliada entre duas ou mais dispensas.

O terceiro parâmetro concentra-se na disponibilidade de medicamentos (tempo de tratamento prescrito em relação ao tempo entre as dispensas) ou falhas de tratamento (períodos de não-adesão).

A taxa de adesão é normalmente expressa em percentagem da dose dispensada em relação à dose prescrita, num determinado período de tempo (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005; Sabaté, 2003) e pode ser medida como uma variável dicotômica (com adesão e sem adesão) ou de uma forma contínua, variando de 0% a mais de 100% uma vez que existem doentes que levantam mais medicação do que a necessária (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005) é no entanto importante ter em atenção que o valor encontrado é sempre uma estimativa aproximada do comportamento do doente (HAYES, 2005).

Não existem limites definidos que permitam classificar um doente em função do grau de adesão (BUGALHO e CARNEIRO, 2004), dado que o nível de adesão adequado é susceptível de variar para diferentes tratamentos. Alguns estudos consideram taxas superiores a 80% aceitáveis (ROLNICK et al, 2013, HESS et al., 2006, OSTERBERG e BLASCHKE, 2005) para a maioria das patologias, existindo autores que, no HIV/SIDA, consideram ser necessário atingir um nível superior a 95% para uma adesão adequada, a

fim de evitar resistências (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005, DUNDAR-JACOB et al, 1998, HUGHES, 2004, BARTLETT, 2002)

Para alguns autores, níveis de adesão acima dos 120% podem implicar o uso excessivo de medicamentos ou uma prática de cedência de medicação para outros doentes, sendo por isso importante quantificar os doentes com percentagens de adesão acima desse valor, no sentido de analisar as consequências económicas do excesso de dispensa (KRIGSMAN et al., 2007).

A adesão pode ainda ser avaliada como indicador de resultado de impacto no aumento do consumo dos serviços de saúde diferenciados, como idas à urgência, hospitalização e menor qualidade de vida (HAYNES, SACKETT e TAYLOR, 1979; HIGGINS e REGAN, 2004; HUGHES, 2004; SCHLENK, DUNBAR-JACOB e ENGBERG, 2004; US BLUE SHIELD ASSOCIATION TECHNOLOGY EVALUATION CENTER, 2003).

5 – Intervenções para Melhorar a Adesão

Para Osterberg e Blaschke (2005) as intervenções para incrementar a adesão dos doentes aos regimes terapêuticos podem ser agrupadas em quatro categorias gerais: educação do doente; melhor comunicação entre os profissionais de saúde e o doente; melhores esquemas terapêuticos; maior disponibilidade dos serviços de saúde para atendimento do doente.

Segundo Sabaté (2003), todas as cinco dimensões (económica, social e cultural, relacionada com os sistemas de saúde e os profissionais de saúde, relacionada com os factores relativos aos doentes e associada aos factores relacionados com a doença) que influenciam a adesão à terapia devem ser consideradas nas intervenções destinadas a melhorá-la. Uma abordagem a apenas uma das dimensões pode ter uma eficácia limitada, se os factores que determinam a adesão interagirem e se influenciarem uns aos outros. As abordagens mais eficazes têm sido as que envolvem vários factores, com mais do que uma intervenção.

Em Portugal, o Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência (**CEMBE**) da Faculdade de Medicina de Lisboa (**FML**) empreendeu um projecto de investigação – sob a forma de uma revisão sistematizada da literatura sobre este tema – que serviu de base a uma Norma de Orientação Clínica (**NOC**), cujo objectivo foi de fornecer ao médico e a outros

profissionais de saúde que tenham responsabilidades assistenciais um conjunto de recomendações, baseadas na melhor e mais válida evidência científica publicada até à data, sobre as intervenções para melhorar a adesão dos doentes ao tratamento farmacológico (Quadro VI).

Quadro VI

Tipos de Intervenções param Aumentar a Adesão à Terapêutica

INTERVENÇÕES EDUCACIONAIS
INT Administração de informação: <ul style="list-style-type: none"> • Oral • Escrita • Audiovisual e/ou informática • Programas de educação individuais • Programas educacionais em grupo
INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS
Aumento da comunicação e aconselhamento: <ul style="list-style-type: none"> • Directo (consulta) • Seguimento directo por via telefónica • Mensagens telefónicas automáticas • Mensagens geradas automaticamente por computador • Intervenção familiar
Simplificação dos esquemas terapêuticos: <ul style="list-style-type: none"> • Diminuição do número de doses medicamentosas • Diminuição do número total de medicamentos
Envolvimento dos doentes no seu tratamento: <ul style="list-style-type: none"> • Auto monitorização da doença (glicemia, tensão arterial, função respiratória) • Auto-administração do tratamento
Memorandos: <ul style="list-style-type: none"> • Embalagens especiais (empacotamento da medicação em embalagens individuais com a inscrição do dia da semana e horário) • Informação visual sobre a toma da medicação • Caixas de contagem e distribuição de medicação • Alertas para a adesão a consultas e a medicação • Alertas para a aquisição de receituário para manutenção do esquema proposto (carta, oral, telefónico, computador)
Reforço ou recompensa pela melhoria da adesão a medicamentos e resultados terapêuticos: <ul style="list-style-type: none"> • Redução da frequência das consultas médicas • Incentivos monetários • Facilitação na aquisição de bens (esfigmomanómetro em doentes com HTA)

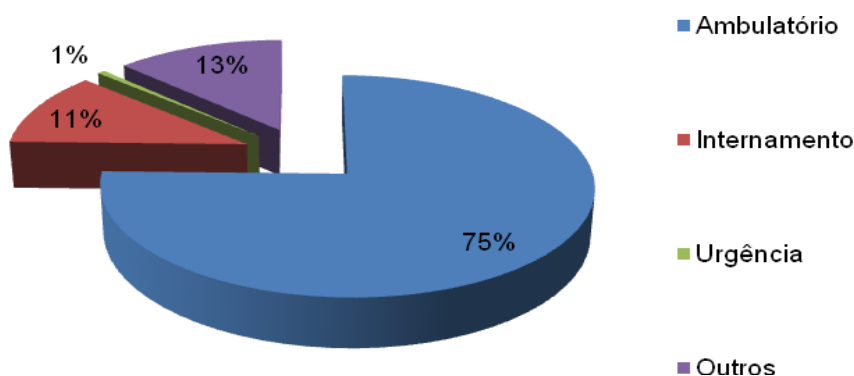
Fonte: Bugalho e Carneiro, 2004

IV – Objetivos do Estudo

O consumo de medicamentos no Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE (**CHLN**), em 2013, representou 14% do consumo de medicamentos de todas as entidades hospitalares do **SNS** com gestão pública e apresentou uma variação negativa face ao período homólogo do ano anterior (6,4%), segundo o Relatório Mensal de Dezembro de 2013, Consumo de medicamentos em meio Hospitalar do INFARMED.

Os diplomas legais, DL n.º 34/2013 e Despacho n.º 4927-A/2013, foram responsáveis por cerca de 88% do decréscimo verificado no consumo de medicamentos no **CHLN**.

Gráfico VII
Distribuição do Consumo de Medicamentos por Grandes Áreas
(CHLN - 2013)



Fonte: SGICM, CHLN

No **CHLN**, o consumo de medicamentos no ambulatório (Consulta Externa, Hospital de Dia e Cirurgia de Ambulatório), representa 75,4% do consumo total de medicamentos, valor semelhante ao dos outros hospitais analisados no relatório do INFARMED, referido anteriormente (**Gráfico VII**).

Quadro VII

Evolução do Consumo de Medicamentos por Grandes Áreas

(CHLN – 2011 a 2013)

	2011	2012	Variação %	2013	Variação %
Ambulatório a)	100.420.165 €	106.757.250 €	6,3%	104. 592.139 €	-2,0%
Internamento	23.039.365 €	20.657.814 €	-10,3%	15. 629. 665 €	-24,3%
Urgência	1.076.326 €	957.725 €	-11,0%	796.789 €	-16,8%
Outros	17.254. 226 €	20.087.278 €	16,4%	17 756 982 €	-11,6%
Total	141.790.082 €	148.460.068 €	4,7%	138 775 575 €	-6,5%

a) Ambulatório: Consulta Externa, Hospital de Dia e Cirurgia Ambulatório

Fonte: CHLN

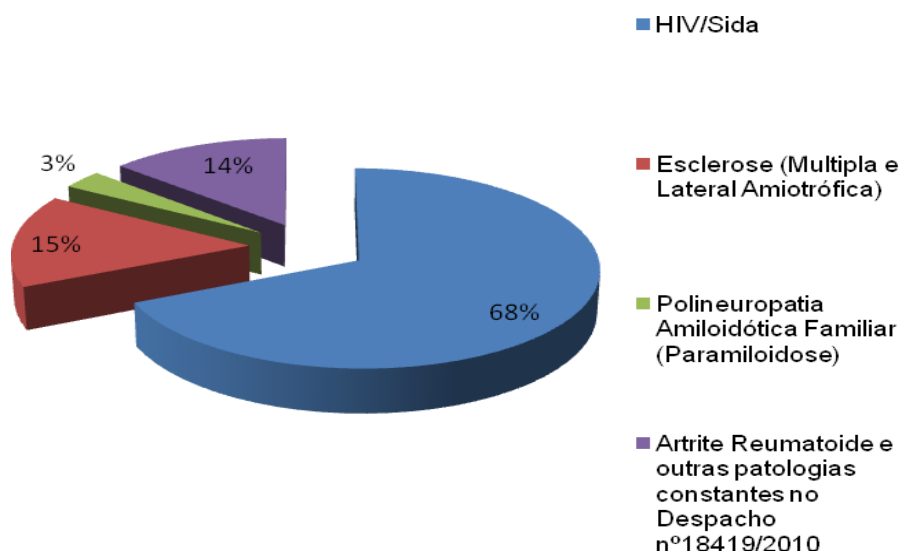
Apesar da redução verificada, em termos globais, no consumo de medicamentos no **CHLN**, no ano de 2013 face ao ano de 2012, quando analisados os dados por grandes áreas, verificou-se que na área do ambulatório o decréscimo verificado foi de apenas 2% enquanto no internamento foi de 24,3%, na urgência de 16,8% e no grupo de outros serviços, que engloba, por exemplo, o consumo dos blocos operatórios e dos meios complementares de diagnóstico e terapêutica, foi de 11,6% (**Quadro VII**).

No ambulatório estão englobados, para além dos medicamentos administrados aos doentes em sede de hospital de dia, também os medicamentos com legislação para cedência gratuita e medicamentos autorizados pelo Conselho de Administração, mediante parecer da Comissão de Farmácia e Terapêutica, que são dispensados na Farmácia de Ambulatório do hospital, para terapêutica domiciliária.

Da terapêutica cedida na Farmácia de Ambulatório destacam-se, em termos de custos, os medicamentos destinados às seguintes patologias (**Gráfico VIII**):

- HIV/Sida
- Esclerose Múltipla (**EM**) e Esclerose Lateral Amiotrófica (**ELA**)
- Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas (cedidas ao abrigo do mesmo Despacho nº 18419/2010)
- Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose).

Gráfico VIII
Repartição do Consumo de Medicamentos por Patologia
(CHLN - 2013)



Fonte: CHLN

Da observação do **Gráfico VIII**, verifica-se que o tratamento das patologias referidas representou 34% do custo total com medicamentos no **CHLN**.

Da análise da evolução do consumo, pode concluir-se que o HIV/Sida embora seja a patologia com maior impacto em termos de custo, não apresenta crescimento em 2013, face aos valores de 2010 (**Quadro VIII**).

Relativamente à Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas, as verbas envolvidas têm sido crescentes (aumento de 155% face aos valores de 2010). Neste caso, importa sublinhar que o **CHLN** dispensa medicação não só aos doentes que seguem nas suas consultas ou hospitais de dia, mas também a doentes provenientes de consultórios privados.

No que diz respeito à Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose) e ao tratamento com o fármaco Tafamidis, a dispensa do mesmo foi iniciada em Julho de 2012,

representando já em 2013, 2,7% do consumo total de medicamentos no **CHLN**. O **CHLN** e o Hospital de Santo António são os únicos hospitais no país a dispensar esta medicação.

Por fim, na abordagem da Esclerose, que representou em 2013, 4,9% do consumo de medicamentos, a maior verba destina-se ao tratamento da Esclerose Múltipla, que representa 96,6% do seu custo total.

Quadro VIII

Evolução do Consumo de Medicamentos por Patologia

(CHLN – 2010 a 2013)

	2010	2011	2012	2013	Variação % (2013/2010)
HIV/Sida	27.684.119 €	30.049.035 €	30.491.649 €	27.785.218 €	0%
Esclerose (Múltipla e Lateral Amiotrófica)	5.563.552 €	6.240.608 €	7.190.983 €	6.756.301 €	21%
Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose)			1.476.892 €	3.720.963 €	
Artrite Reumatóide e outras patologias constantes no Despacho nº18419/2010	3.210.233 €	4.575.520 €	6.750.323 €	8.196.465 €	155%
Sub-Total	33.247.671 €	36.289.643 €	39.159.524 €	38.262.482 €	15%
Consumo Total CHLN	138.733.245 €	141.790.082 €	148.460.068 €	138.775.575 €	0%

Fonte: SGICM, CHLN

Quadro IX

Evolução do Número de Doentes por Patologia

(CHLN – 2010 a 2013)

	2010	2011	2012	2013	Variação % Doentes (2013/2010)
HIV/Sida	3.074	3.223	3.281	3.302	7,4%
Esclerose (Múltipla e Lateral Amiotrófica)	793	884	949	996	25,6%
Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose)			27	44	
Artrite Reumatoide e outras patologias constantes no Despacho nº18419/2010	362	553	726	860	137,6%
Subtotal	4.229	4.660	4.983	5.202	23,0%

Fonte: SGICM, CHLN

Face ao número crescente de doentes (**Quadro IX**) e à verba envolvida (**Quadro VIII**) com os medicamentos dispensados pela farmácia hospitalar para tratamento em ambulatório, das patologias atrás referidas e tendo em conta os valores de adesão apontados em vários artigos internacionais, é importante conhecer os níveis de adesão dos doentes que levantam terapêutica no **CHLN**, para que, caso se justifique, sejam desenvolvidas novas medidas que permitam, por um lado, melhores resultados em saúde e por outro rentabilizar os recursos disponíveis, através do benefício integral das potencialidades da medicação dispensada.

Tendo em conta a importância deste facto, foi criada em 2011, a Consulta de Adesão à Terapêutica, que abrange os doentes de Hepatite C e do VIH/Sida, sendo a maioria dos doentes referenciados para esta consulta, pelos Farmacêuticos, da Farmácia de Ambulatório, com base na avaliação dos períodos de levantamento da medicação e sempre que estes ultrapassem o período previsto, geralmente de 30 dias.

No entanto, nunca foi feita uma avaliação global do perfil de cumprimento da terapêutica dos doentes do **CHLN**. Nesse sentido e tendo em conta que existem muitas outras variáveis que condicionam a adesão à terapêutica, foi elaborado este estudo, com os seguintes objectivos:

1 – Caracterizar os doentes das patologias: Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica; Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas, Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose) e HIV/Sida, que levantaram terapêutica na Farmácia de Ambulatório do

CHLN e calcular o número de interrupções superiores a 30 dias, tempo até à primeira interrupção e a taxa de adesão à Terapêutica;

2 – Calcular a percentagem de doentes com e sem adesão e proceder à sua caracterização;

Para as patologias em que verificar maior percentagem de doentes sem adesão, estudar:

3 - O efeito que as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, distrito de residência), tempo de observação e interrupções à terapêutica por períodos superiores a 30 dias têm, isoladamente, sobre a adesão à terapêutica.

4 - A hipótese de ser possível prever o risco de um doente se tornar num doente sem adesão:

- Logo no momento inicial, com base nos factores: sexo, idade e distrito de residência
- No decurso dos levantamentos seguintes, através da inclusão no modelo de outras variáveis que vão sendo conhecidas.

No caso das hipóteses atrás referidas se verificarem, será estudada a possibilidade de o modelo ser posteriormente alargado às restantes patologias, por forma a identificar quais os doentes com maior risco de se tornarem sem adesão e conceber e implementar intervenções mais dirigidas, que possam contribuir para a diminuição da não adesão, aumentando os ganhos em saúde e proporcionando uma redução de custos.

V- Metodologia

1 - Desenho do Estudo

Este trabalho é um estudo observacional, retrospectivo e longitudinal, em que os registos informáticos de dispensa de medicação efectuada nos Serviços Farmacêuticos do **CHLN**, no período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2013, foram utilizados como método indirecto para obtenção da informação sobre as características e percentagem de adesão dos doentes seguidos nas seguintes patologias:

- Esclerose Múltipla;
- Esclerose Lateral Amiotrófica;
- Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas (cedidas ao abrigo mesmo Despacho);
- Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose);
- HIV/Sida

Foi ainda verificado se existem factores que podem ser usados para prever o risco de um doente com determinadas características, se tornar num doente sem adesão.

A realização deste estudo e a respectiva recolha de dados teve a autorização da Comissão de Ética e do Conselho de Administração, do Centro Hospitalar Lisboa Norte (Anexo I).

2 - Fontes de Informação

Os dados utilizados para o trabalho foram fornecidos pelo **CHLN**, através da informação recolhida do sistema de informação “Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento” (**SGICM**) da Glintt – Healthcare Solutions, S.A., do Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, onde é registada a informação pelos Farmacêuticos, no momento da dispensa da medicação.

Os dados fornecidos englobaram, entre outros, os seguintes parâmetros:

- Identificação do doente (**ID**) (sob forma anonimizada);

- Sexo;
- Data de nascimento;
- Distrito de residência;
- Datas de todos os levantamentos de medicação, efectuados no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2013, respectivos medicamentos, quantidades e valores, por doente;
- Patologia.

Na Farmácia de Ambulatório do **CHLN**, a dispensa de medicação é efectuada por períodos de 30 dias, salvo autorização prévia do Conselho de Administração, sendo por norma permitido que o levantamento possa ocorrer, no máximo, até 5 dias antes do final desse período.

3 - Critérios de Inclusão e de Exclusão

Foram recolhidos os dados de todos os doentes que levantaram terapêutica, para as patologias atrás referidas, na Farmácia de Ambulatório do **CHLN**, no período entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2013.

Para efeitos do estudo foram excluídos, no caso da Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas, os registos de levantamentos provenientes de doentes dos consultórios privados, uma vez que esses doentes podem levantar também a medicação noutras instituições hospitalares e no caso do HIV/Sida foram excluídos os levantamentos efectuados no Hospital Pulido Valente (**HPV**), uma vez que neste Hospital a toma da medicação é muitas vezes efectuada no próprio Hospital de Dia do Serviço (toma assistida), levando pontualmente os doentes medicação cedida pelo pessoal de Enfermagem.

Foram ainda eliminados transversalmente, em todas as patologias, os doentes que apenas possuíam um registo de levantamento de medicação, por não ser possível com um só levantamento calcular o indicador utilizado para determinar a adesão e os doentes a fazer terapêutica com soluções orais, uma vez que o cálculo da dose diária efectuada pelo doente depende do peso do mesmo e essa informação não estava disponível.

4 - Variáveis do Estudo

4.1 - Variáveis Independentes

Das variáveis disponíveis, nos dados iniciais, foram utilizadas como variáveis independentes o sexo e o distrito de residência, que foi agregado em apenas dois grupos (Lisboa, e outros distritos).

Para além das variáveis disponíveis, foram ainda preparados os seguintes dados, para serem também utilizados como variáveis independentes:

- Idade

A idade foi estabelecida em anos, tendo em conta a data de nascimento do doente e a data do último levantamento efectuado, dentro do período abrangido pelo estudo.

- Tempo em observação

O tempo em observação foi calculado com base na diferença entre a data do último levantamento e a data do primeiro levantamento efectuado pelo doente, no período em análise.

- Número de interrupções superiores a 30 dias (total e após último levantamento efectuado pelo doente, no período de observação).

O número de interrupções superiores a 30 dias foi determinado com base na diferença entre o número de doses dispensadas em cada levantamento e o período de tempo entre levantamentos.

As doses dispensadas a mais num período, foram somadas às doses dispensadas no período subsequente.

O número de doses dispensadas foi estabelecido para cada fármaco utilizando a Dose Diária Definida (**DDD**), existente nas guidelines para a classificação ATC e a atribuição da DDD da WHO collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

- Número de dias até à primeira interrupção.

O número de dias até à primeira interrupção foi encontrado somando a diferença entre o número de dias do primeiro e do último levantamento (efectuado antes da interrupção superior a 30 dias) e os dias de terapêutica dispensados no último levantamento antes da interrupção.

Para a aplicação da regressão logística algumas das variáveis anteriormente referidas foram agrupadas em classes, por ser mais fácil descrever e compreender os resultados:

Idade: <30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; >70

Tempo de observação e tempo até à primeira interrupção: Até 1 ano (<365 dias); entre 1 ano e dois anos (entre 366 - 730 dias); entre 2 e 3 anos (entre 731 – 1.095 dias); e mais do que três anos (mais do que 1.096 dias).

Número de interrupções superiores a trinta dias: Doentes sem interrupções superiores a 30 dias e doentes com interrupções superiores a trinta dias (doentes com uma ou mais interrupções).

4.2 - Variáveis Dependentes

O método escolhido para cálculo da adesão, através dos registos de dispensa de medicação, foi o Compliance Rate (**CR**), uma vez que esta fórmula não inclui a quantidade de medicação fornecida no último levantamento no cálculo da adesão, dado que não existe evidência de que essa medicação foi usada como prescrita.

Assim, a última data de dispensa serviu apenas para fornecer indicação de como a quantidade de medicação dispensada anteriormente foi usada.

Por outro lado, a inclusão da quantidade dispensada no último levantamento iria permitir que apenas com um levantamento fosse possível calcular a adesão. Esta prática potencialmente inflaciona a adesão nos doentes com uma única prescrição, porque a adesão seria sempre de 1,0 (ou seja, quantidade fornecida = período de fornecimento = 1,0) o que, em estudos com uma elevada proporção de indivíduos com relativamente poucos dias de dispensa, pode implicar que o nível médio de adesão seja superestimado para o grupo.

Assim a variável dependente no estudo foi a adesão à terapêutica, calculada de acordo com a seguinte fórmula do compliance rate (**CR**):

Terapêutica simples

$$\text{CR} = \frac{\text{N}^\circ \text{ doses dispensadas} - \text{N}^\circ \text{ doses dispensadas (último dia)}}{(\text{Data da última dispensa} - \text{Data da primeira dispensa})} \times 100$$

Terapêutica múltipla (n)

$$\text{CR} = \frac{[(\text{N}^\circ \text{ doses dispensadas}/n) - (\text{N}^\circ \text{ doses dispensadas (último dia)}/n)]}{(\text{Data da última dispensa} - \text{Data da primeira dispensa})} \times 100$$

Foi calculado apenas um valor para a adesão, independentemente do doente ter feito ou não “switch” terapêutico, durante o período em que decorreu o estudo.

Em seguida procedeu-se à transformação do valor encontrado para a adesão, numa variável dicotómica (doentes com adesão e sem adesão), por ser mais fácil descrever e compreender os resultados de uma variável categórica do que seria interpretar, por exemplo, o efeito associado a um aumento de um por cento adicional na adesão.

A escolha de um ponto de corte para transformação de uma variável contínua numa variável dicotómica tem um efeito importante sobre a percentagem de doentes considerados com adesão. Assim, o ponto de corte foi estabelecido com base nos critérios definidos na literatura, por alguns autores (BUGALHO e CARNEIRO, 2004; ROLNICK et al, 2013; HESS et al., 2006; OSTERBERG E BLASCHKE, 2005; DUNDAR-JACOB et al., 1998; HUGHES, 2004; CONNOR, RAFTER E RODGERS, 2004) e os doentes classificados de acordo com os seguintes critérios:

- Doentes com adesão

CR > 80%, - No caso da Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas.

CR > 95%, no caso do HIV/Sida

- Doentes sem adesão

CR < 80 %, no caso da Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas.

CR < 95 %, no caso do HIV/Sida

5 - Análise dos Dados

O tratamento dos dados e a análise estatística foram efetuados utilizando o programa informático Excel Microsoft 2007 e o programa IBM SPSS para Windows, versão 20.0 (SPSS Inc.), tendo sido considerada a existência de significância estatística a presença de um valor de $p < 0,05$.

Na primeira fase, com vista a descrever e a caracterizar os doentes em estudo, foi feita uma análise descritiva dos dados em função da natureza das variáveis.

Para as variáveis categóricas foram calculadas as frequências relativas e as frequências absolutas e para as variáveis quantitativas a estatística de tendência central (média), de dispersão (desvio padrão) e ainda os valores extremos (mínimo e máximo).

Foi calculado **CR**, para os doentes em estudo, de acordo com a fórmula indicada anteriormente, sendo posteriormente a variável dicotomizada em doentes com adesão e sem adesão, de acordo com os critérios também já definidos e utilizada como variável dependente.

Mesmo podendo não se verificar as condições de normalidade, no caso de algumas variáveis, optou-se pela realização de testes paramétricos, dado que o número de casos foi, em todas as patologias, superior a 30. Nestas circunstâncias, apesar dos dados poderem não ter as características das curvas Gaussianas, a distribuição t com x graus de liberdade aproxima-se da distribuição normal (PESTANA e GAGEIRO, 2008).

O teste paramétrico utilizado foi o teste t-Student. O teste de homogeneidade de Levene foi utilizado para identificação do teste t- Student mais adequado, assumindo-se a igualdade das variâncias quando a significância do teste de Levene foi superior a 0,05.

Nas variáveis categóricas (sexo e distrito de residência) foi utilizado o teste qui-quadrado para a análise das diferenças entre os dois grupos, tendo sido utilizadas para esse efeito, tabelas de contingência 2x2.

Procedeu-se à determinação dos Odds Ratios (**OR**) e intervalos de confiança (**IC**) de 95% (IC 95%) das variáveis independentes com influência significativa na adesão.

A técnica de regressão logística foi utilizada para determinar o efeito das variáveis independentes sobre a adesão à terapêutica, nos doentes do HIV/SIDA. Para efeitos de regressão, a adesão foi usada como variável dicotómica. Os doentes sem adesão foram codificados como 1 e os doentes com adesão como 0.

Numa primeira fase foi analisado o impacto de cada uma das variáveis isoladamente, pelo método Enter e em seguida de todas em conjunto, numa abordagem multivariada, pelo Método Forward LR.

Para estimar a validade e a qualidade do modelo foram utilizados os testes de Hosmer and Lemeshow, coeficiente de Nagelkerke e a área abaixo da curva **ROC**

Do **Quadro X** constam os valores indicativos da área **ROC** e o poder de discriminação do modelo de regressão (MARÔCO, 2011)

Quadro X

Discriminação da Área da Curva ROC

< 0,5	Sem poder discriminativo
[0,5 - 0,7[Discriminação fraca
[0,7 – 0,8[Discriminação aceitável
[0,8 – 0,9[Discriminação boa
≥ 0,9	Discriminação excepcional

VI - Resultados

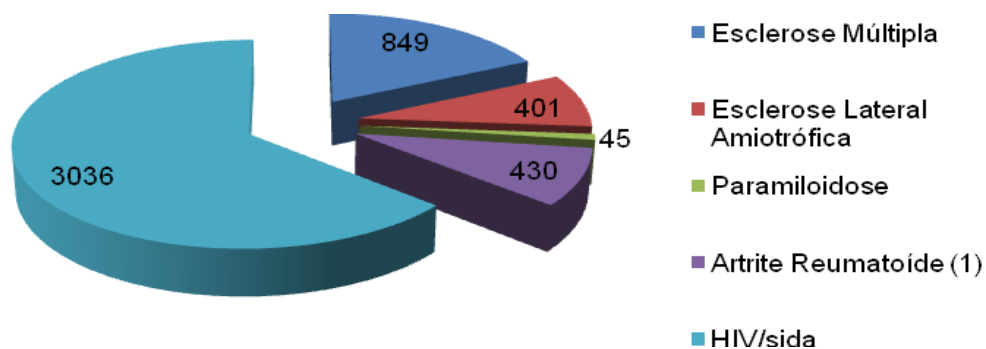
Dos 6.474 doentes iniciais cujas dispensas representaram 567.758.969 €, durante o período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2013, foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão definidos 1.713 doentes (37.332.972 €). O motivo da exclusão em cada um dos grupos e para cada uma das patologias, encontra-se sintetizado no **Quadro XI**.

Quadro XI
Registos Excluídos
por Patologia e por Motivo

	Doentes	Valor Excluído
HIV/Sida	1.055	22.660.436 €
Doentes 1 levantamento	318	237.139 €
Doentes a fazer soluções orais	68	1.200.691 €
Doentes HPV	669	21.222.606 €
Esclerose Múltipla	22	16.358 €
Doentes 1 levantamento	22	16.358 €
Esclerose Lateral Amiotrófica	29	6.378 €
Doentes 1 levantamento	29	6.378 €
Artrite Reumatóide e outras Patologias constantes no Despacho Nº 18 419/2010	607	14.649.800 €
Doentes Consultórios Privados	594	14.622.914 €
Doentes 1 levantamento	13	26.886 €
Total	1.713	37.332.972 €

Assim, após a aplicação dos critérios de exclusão definidos, foi analisado um total de 4.761 doentes, repartidos pelas patologias em análise, de acordo com o **Gráfico X**. Para esses doentes foram calculadas as variáveis em falta, definidas na metodologia: o **CR**, o tempo de observação, o número de interrupções superiores a 30 dias e o número de dias até à primeira interrupção superior a 30 dias, de acordo com as fórmulas definidas.

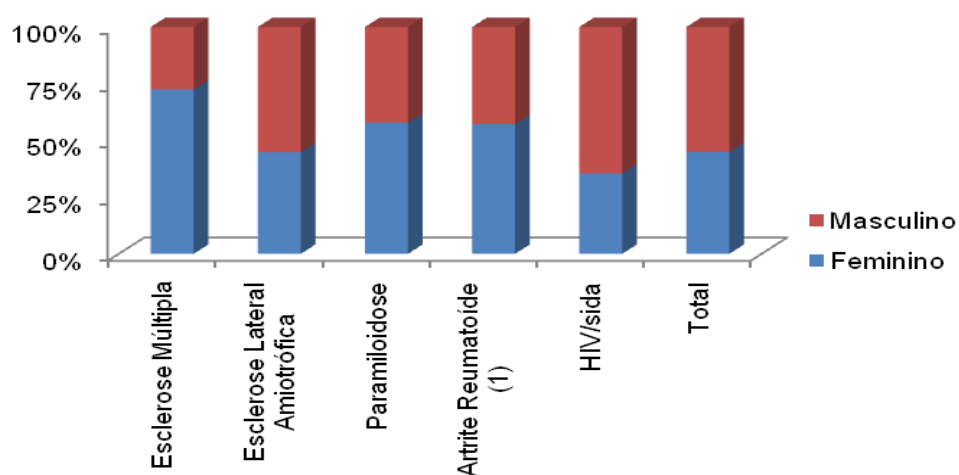
Gráfico IX
Distribuição dos Doentes por Patologia



(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Os **Gráficos X, XI, XII, XIII XIV e o Quadro XI**, mostram as características dos doentes envolvidos no estudo, de forma agregada e por patologias.

Gráfico X
Distribuição dos Doentes por Sexo
(Total e por Patologia)



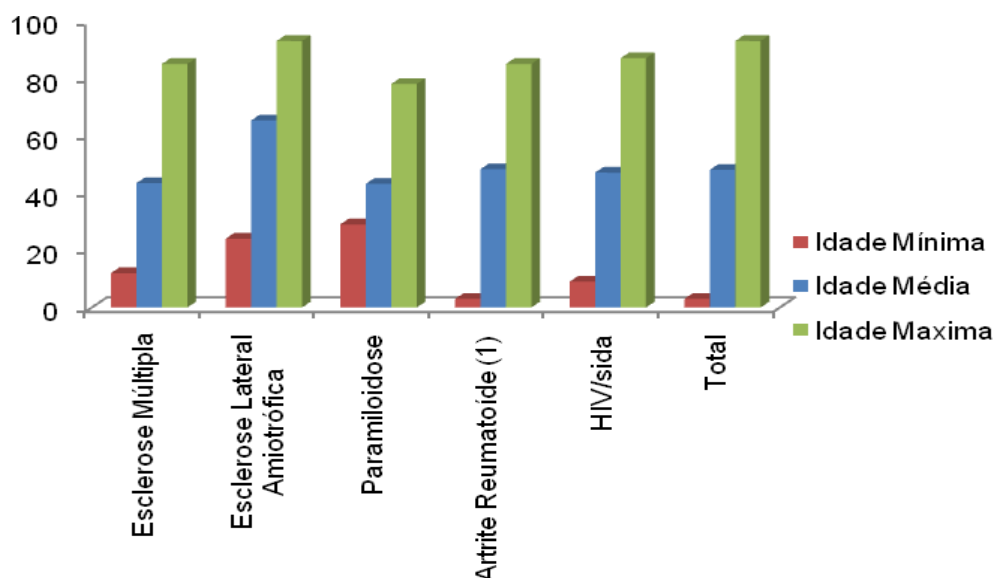
(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Da análise do **Gráfico X**, verifica-se que 55% dos doentes que levantaram terapêutica na Farmácia de Ambulatório do CHLN, nas patologias em estudo, são do sexo masculino e 45% do sexo feminino.

Na análise por patologia, verificou-se que na Esclerose Múltipla, Paramiloidose e Artrite Reumatóide e outras patologias constantes do mesmo Despacho, os doentes são maioritariamente do sexo feminino, com 72,4%, 57,8% e 57,2% respectivamente, enquanto na Esclerose Lateral Amiotrófica e HIV/Sida os doentes são maioritariamente do sexo masculino (55,1% e 64,6% respectivamente).

A média de idades do total de doentes nas patologias investigadas foi de 48 anos, sendo que na Esclerose Lateral Amiotrófica a média de idades encontrada foi bastante superior aos 65 anos (**Gráfico XI**).

Gráfico XI
Valor Mínimo, Máximo e Médio de Idades
(Total e por Patologia)

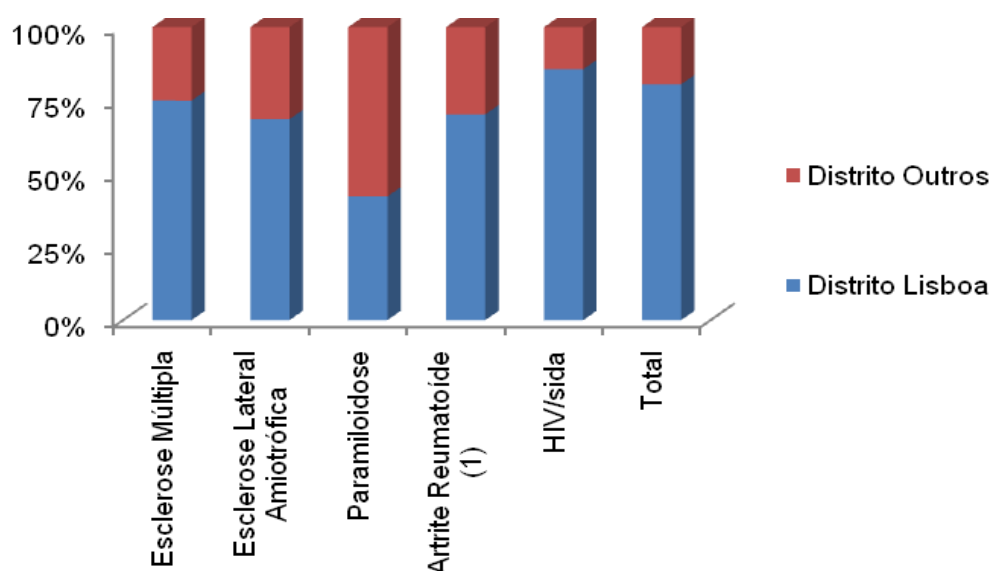


(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Gráfico XII

Distribuição dos Doentes por Distrito de Residência

(Total e por Patologia)



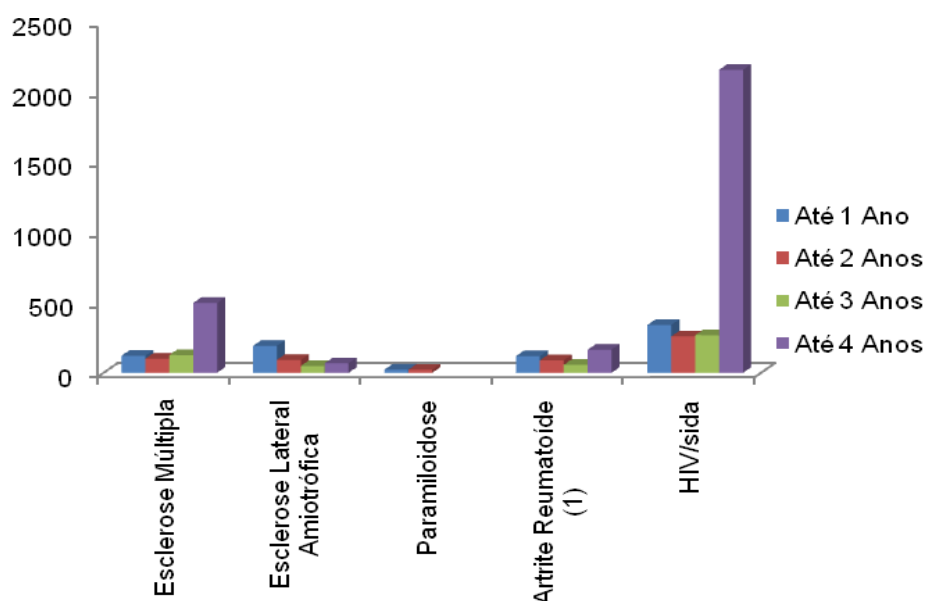
(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Da análise do **Gráfico XII**, pode concluir-se que 80,5% do total de doentes vivem no distrito de Lisboa.

Na patologia da paramiloidose, verifica-se contudo que a percentagem de doentes residentes fora do distrito de Lisboa é superior à percentagem de doentes residentes em Lisboa (57, 8% versus 42,2%, respectivamente). Esta situação deve-se ao facto de, como já referido anteriormente, apenas existirem dois hospitais no país responsáveis pelo tratamento desta patologia, sendo por isso o **CHLN** responsável também pelo tratamento dos doentes do sul do país.

Gráfico XIII

Tempo de Observação por Patologia



(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Relativamente ao tempo de observação, para o total das patologias, 60,8% dos doentes foram observados por um período superior a três anos, 10,5% superior a dois anos, 11,8% superior a um ano e 16,8% por um período inferior a um ano.

No caso da Paramiloidose, o tempo de observação não excedeu os dois anos, o que se deveu, como já referido anteriormente, ao facto da dispensa gratuita do fármaco Tafamidis, só ter começado em Julho de 2012.

Na Esclerose Lateral Amiotrófica, em 47,9% dos doentes o período de observação foi inferior a um ano.

Quadro XII

**Nº de Doentes com Interrupções Superiores a 30 Dias
e Tempo Médio em Terapêutica até à Primeira Interrupção
por Patologia**

	Esclerose Múltipla	Esclerose Lateral Amiotrófica	Paramiloidose	Artrite Reumatóide (1)	HIV/Sida
Nº Total de doentes	849	401	45	430	3.036
Nº de doentes com interrupção no tratamento, superior a 30 dias	275	273	5	206	1.288
Nº de doentes com interrupção no tratamento, superior a 30 dias, após o último levantamento disponível	15	189	4	43	298
Tempo médio até a primeira interrupção no tratamento, superior a 30 dias	393 dias	431 dias	154 dias	377 dias	400 dias

(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Da análise do **Quadro XII**, verificou-se que existe uma percentagem muito significativa de doentes que interrompem o tratamento por períodos superiores a 30 dias.

A patologia com maior número de interrupções por períodos superiores a um mês foi a Esclerose Lateral Amiotrófica, com 68,1% de doentes, seguida da Artrite Reumatóide e outras patologias constantes do mesmo Despacho com 47,7% e do HIV/Sida com 42,4%.

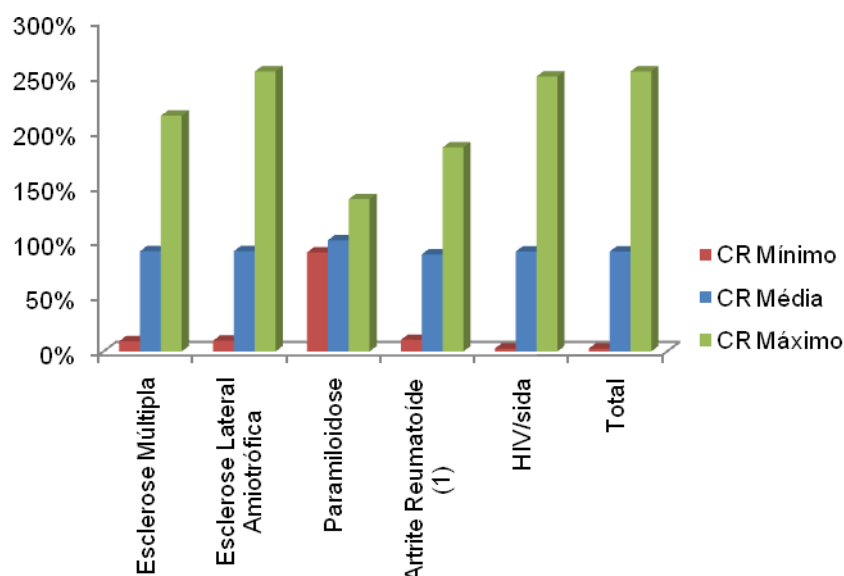
No caso da Paramiloidose e da Esclerose Lateral Amiotrófica, a maioria das interrupções ocorreram após o último levantamento efectuado pelo doente, ainda no período de observação, com 80% e 69,2% respectivamente.

O tempo médio até que ocorreu o primeiro abandono variou entre 154 dias para a Paramiloidose e 431 dias no caso da Esclerose Lateral Amiotrófica.

Gráfico XIV

Valor Mínimo, Máximo e Médio da CR

(Total e por Patologia)



(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

A média da **CR** para todas as patologias foi de 90,8%, com um desvio padrão de 23,2%. O valor máximo ocorreu para a Paramiloidose com 101,1% e um desvio padrão de 7,5% e o valor mínimo para a Artrite Reumatóide com um **CR** de 88,3% e um desvio padrão de 23,6%.

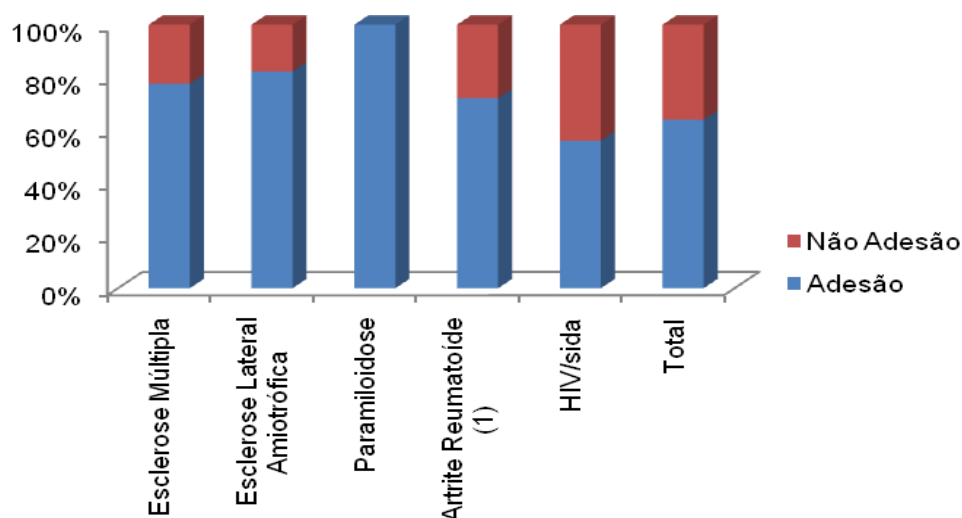
No caso do HIV/Sida, o **CR** foi de 90,8% mas o desvio padrão foi de 97%, o que significou que existiu uma grande dispersão em relação ao valor médio encontrado para o **CR**.

De acordo com os critérios definidos na metodologia, procedeu-se à dicotimização da variável taxa de adesão e à análise das diferenças entre o grupo de doentes com adesão e sem adesão. O **Gráfico XV** mostra os resultados obtidos para cada uma das patologias em estudo.

Gráfico XV

Percentagem de Doentes Com e Sem Adesão

(Total e por Patologia)



(1) Outras patologias constantes do mesmo Despacho

Para o total das patologias analisadas, verificou-se que 64% dos doentes têm adesão à terapêutica e 36% dos doentes não têm adesão.

Na análise por patologia, verificou-se que: na Paramiloidose todos os doentes foram classificados como doentes com adesão, na Esclerose Lateral Amiotrófica, a percentagem de doentes com adesão foi de 82%, na Esclerose Múltipla de 78% e na Artrite Reumatóide e outras patologias fornecidas ao abrigo do mesmo Despacho foi de 72%.

O HIV/Sida foi a patologia onde se verificou a menor percentagem de doentes com adesão, apenas 56%.

Os **Quadros XIII, XIV, XV e XVI**, mostram as características dos doentes em cada um dos grupos (doentes com adesão e doentes sem adesão) para cada patologia e os respectivos resultados do testes t-student e do teste qui-quadrado, conforme aplicado.

Os dados do distrito de residência foram, nesta fase do estudo, agrupados em duas categorias: Lisboa e fora de Lisboa.

Quadro XIII

Esclerose Múltipla

Doentes com Adesão e Doentes sem Adesão

Características e Resultados dos Testes T Student e Qui-quadrado

		Adesão	Não Adesão	Valor P
Sexo	Feminino	475	140	0,663 b)
	Masculino	184	50	
Idade	Média	43,7	42,4	0,175 a)
	Mediana	43,0	41,0	
	Mínimo	12	18	
	Máximo	81	85	
	Desvio Padrão	11,7	11,2	
Distrito Residência	Lisboa	502	134	0,114 b)
	Fora de Lisboa	157	56	
Nº de Dias de Observação	Média	1.029,6	1.035,9	0,861 a)
	Mediana	1.309,0	1.200,5	
	Mínimo	14	51	
	Máximo	1.457	1.456	
	Desvio Padrão	469,9	427,5	
Nº Interrupções por períodos superiores a 30 dias	Média	0,18	3,02	0,000 a)
	Mediana	0,00	2,00	
	Mínimo	0	0	
	Máximo	4	11	
	Desvio Padrão	0,48	2,61	
Nº de Dias até à primeira interrupção	Média	528,3	314,7	0,000 a)
	Mediana	384,0	264,0	
	Mínimo	58	58	
	Máximo	1.387	1.398	
	Desvio Padrão	426,9	296,5	

a) Testes t-student b) Teste qui-quadrado

O teste t student mostra que, na patologia Esclerose Múltipla, não existem diferenças significativas na média de idades e no número de dias de observação, nos dois grupos de doentes ($t_{847} = 1,357$ e $p=0,175$ e $t_{332} = - 0,175$ e $p=0,861$ respectivamente). O mesmo não aconteceu com o número médio de interrupções que, nos doentes com adesão (0,18 vezes), foi significativamente menor que o número médio de interrupções nos doentes sem adesão à terapêutica (3,02 vezes) ($t_{193} = - 14,908$ e $p=0,000$), nem no número de dias até à primeira interrupção, que nos doentes com adesão foi em média 214 dias superior ao número de dias até à primeira interrupção, dos doentes sem adesão ($t_{157} = 4,444$ e $p=0,000$) (**Quadro XIII**).

Os resultados do teste qui-quadrado mostraram que a variável sexo e distrito de residência, não apresentaram diferenças significativas, nos dois grupos, nesta patologia ($p=0,663$ e $p=0,114$ respectivamente).

Quadro XIV

Esclerose Lateral Amiotrófica

Doentes com Adesão e Doentes sem Adesão

Características e Resultados dos Testes T Student e Qui-quadrado

		Adesão	Não Adesão	Valor P
Sexo	Feminino	152	28	0,309 b)
	Masculino	178	43	
Idade	Média	66	60	0,000 a)
	Mediana	67	60	
	Mínimo	24	36	
	Máximo	93	85	
	Desvio Padrão	12	13	
Distrito Residência	Lisboa	236	39	0,006 b)
	Fora de Lisboa	94	32	
Nº de Dias de Observação	Média	537,4	530,5	0,895 a)
	Mediana	378,5	387,0	
	Mínimo	11	39	
	Máximo	1.448	1.456	
	Desvio Padrão	455,6	385,0	
Nº Interrupções por períodos superiores a 30 dias	Média	0,7	2,5	0,000 a)
	Mediana	1,0	2,0	
	Mínimo	0	0	
	Máximo	5	8	
	Desvio Padrão	0,6	1,7	
Nº de Dias até à primeira interrupção	Média	477,3	295,6	0,000 a)
	Mediana	339,0	211,0	
	Mínimo	43	58	
	Máximo	2499	1240	
	Desvio Padrão	429,8	284,8	

a) Testes t-student b) Teste qui-quadrado

Da análise do **Quadro XIV**, referente à Esclerose Lateral Amiotrófica, o teste t student permitiu concluir que existiu uma diferença significativa na média de idades, entre os doentes com adesão, cuja média de idades foi de 66 anos e os doentes sem adesão com uma média de idades de 60 anos ($t_{399}=4,189$ e $p=0,000$), sendo os doentes com adesão significativamente mais velhos do que os doentes sem adesão.

O número de interrupções superiores a 30 dias e o número médio de dias até à primeira interrupção são também significativamente diferentes, nos dois grupos. O número médio de interrupções superiores a 30 dias, nos doentes sem adesão, foi de 2,5 vezes, enquanto nos doentes com adesão foi de apenas 0,7 vezes ($t_{74}= - 8,529$ e $p=0,000$) e o número médio de dias até à primeira interrupção, nos doentes com adesão é significativamente superior (477,3 dias) ao tempo verificado para os doentes sem adesão (295,6 dias) ($t_{178}= 3,984$ e $p=0,000$).

O tempo de observação foi significativamente igual nos dois grupos ($t_{116}=0,132$ e $p=0,906$).

Das variáveis categóricas, a variável sexo não apresentou diferenças significativas nos dois grupos ($p=0,309$), mas a variável distrito de residência já apresentou diferença significativa ($p=0,006$), sendo o **OR** dos doentes residentes no distrito de Lisboa em relação aos doentes residentes nos outros distritos de 2,060 (com **IC** 95% [1,219 – 3,483]), o que demonstra que os doentes que vivem no distrito de Lisboa têm aproximadamente 2 vezes mais adesão do que os doentes que vivem fora do distrito de Lisboa.

Na Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose), não foi efectuada a mesma análise, uma vez que não foram encontrados doentes sem adesão

Quadro XV

Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas

Doentes com Adesão e Doentes sem Adesão

Características e Resultados dos Testes t student e Qui-quadrado

		Adesão	Não Adesão	Valor P
Sexo	Feminino	175	71	0,610 b)
	Masculino	135	49	
Idade	Média	49,2	45,9	0,040 a)
	Mediana	51,0	45,5	
	Mínimo	3	6	
	Máximo	85	80	
	Desvio Padrão	14,7	14,9	
Distrito Residência	Lisboa	216	86	0,686 b)
	Fora de Lisboa	94	34	
Nº de Dias de Observação	Média	752,9	909,8	0,002 a)
	Mediana	674,5	1.003,0	
	Mínimo	18	79	
	Máximo	1.454	1.442	
	Desvio Padrão	509,6	442,7	
Nº Interrupções por períodos superiores a 30 dias	Média	0,4	4,1	0,000 a)
	Mediana	0,0	3,0	
	Mínimo	0	0	
	Máximo	4	16	
	Desvio Padrão	0,7	3,3	
Nº de Dias até à primeira interrupção	Média	486,7	287,8	0,000 a)
	Mediana	404,0	187,0	
	Mínimo	84	76	
	Máximo	1.372	1.325	
	Desvio Padrão	344,0	258,9	

a) Testes t-student b) Teste qui-quadrado

Na Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas, a média de idades, o número médio de dias em observação, o número médio de interrupções e o tempo médio até à primeira interrupção, são significativamente diferentes nos dois grupos.

A média de idades e a média do número de dias até à primeira interrupção foi significativamente superior nos doentes com adesão (49 anos versus 46 e 486,7 dias versus 287,8 dias, $t_{428}=2,059$ e $p=0,040$; $t_{168}=4,606$ e $p=0,000$, respectivamente)

No caso do número médio de interrupções por períodos superiores a 30 dias e do período médio de observação, os valores são efectivamente mais baixos nos doentes com adesão do que nos doentes sem adesão [0,4 vezes versus 4,1 vezes ($t_{123}=-12,354$ e $p=0,000$) e 752,9 dias versus 909,8 dias ($t_{247}=-3,155$ e $p=0,002$), respectivamente].

O sexo e o local de residência não têm um impacto significativo em termos de adesão ou não adesão, nestes doentes.

No caso do VIH/Sida, da análise do **Quadro XVI**, verificou-se que todas as características analisadas têm diferenças significativas entre os dois grupos de doentes.

Relativamente à variável sexo, o valor de Pearson inferior a 0,05, revela que existe um sexo que é significativamente diferente do outro em termos de adesão à terapêutica. Da análise do **OR** pode concluir-se que **OR** do sexo feminino em relação ao sexo masculino é de 0,7 (com **IC** 95% [0,603; 0,831]), o que demonstra que os doentes do sexo feminino têm menos 30% de probabilidade de ter adesão do que os doentes do sexo masculino.

No caso do distrito de residência, o valor de Pearson também foi inferior a 0,05, o que revela que existe também no local do distrito de residência uma diferença significativa entre os dois grupos. O **OR** dos doentes residentes no distrito de Lisboa em relação aos doentes residentes fora de Lisboa é de 0,747 (com **IC** 95% [0,607; 0,920]), o que demonstra que os doentes residentes no distrito de Lisboa têm menos 25,3% de probabilidade de ter adesão, do que os doentes residentes fora de Lisboa.

No que diz respeito às restantes variáveis, os valores médios foram significativamente superiores nos doentes com adesão do que nos doentes sem adesão, nas seguintes variáveis: idade, número de dias de observação e número de dias até à primeira interrupção superior a 30 dias.

A média de idade dos doentes com adesão foi de 49 anos, enquanto nos doentes sem adesão foi de 45 anos, uma diferença na média de idades de 4 anos ($t_{2954}=9,704$ e $p=0,000$); o número médio de dias de observação também foi superior em aproximadamente 40 dias

($t_{3034} = 2,488$ e $p=0,013$) e o número de dias até à primeira interrupção superior a 30 dias, em mais 167 dias ($t_{377} = 6,205$ e $p=0,000$).

O número de interrupções superiores a 30 dias foi significativamente menor nos doentes com adesão do que nos doentes sem adesão, sendo que o número médio destas, nos doentes com adesão, foi de 0,2 vezes, versus 2,6 vezes nos doentes sem adesão ($t_{1385} = -32,623$ e $p=0,000$).

Quadro XVI

HIV/Sida

Doentes com Adesão e Doentes sem Adesão

Características e Resultados dos Testes T -Student e Qui-quadrado

		Adesão	Não Adesão	Valor P
Sexo	Feminino	541	535	0,000 b)
	Masculino	1.158	802	
Idade	Média	49	45	0,000 a)
	Mediana	48	44	
	Mínimo	9	9	
	Máximo	87	87	
	Desvio Padrão	12	11	
Distrito Residência	Lisboa	1.428	1.171	0,006 b)
	Fora de Lisboa	271	166	
Nº de Dias de Observação	Média	1.148,2	1.108,5	0,013 a)
	Mediana	1.407,0	1.358,0	
	Mínimo	12	19	
	Máximo	1.456	1.456	
	Desvio Padrão	446,1	424,2	
Nº Interrupções por períodos superiores a 30 dias	Média	0,2	2,6	0,000 a)
	Mediana	0,0	2,0	
	Mínimo	0	0	
	Máximo	4	15	
	Desvio Padrão	0,4	2,7	
Nº de Dias até à primeira interrupção	Média	531,4	364,5	0,000 a)
	Mediana	401,5	237,5	
	Mínimo	60	48	
	Máximo	1.447	1.446	
	Desvio Padrão	410,0	334,7	

a) Testes t-student b) Teste qui-quadrado

Em seguida utilizou-se a regressão logística para avaliar o impacto de cada uma das variáveis (sexo, idade e local de residência) na adesão dos doentes à terapêutica, isoladamente (**Quadro XVII**).

Quadro XVII

OR Brutos

(Análise Univariada)

		Referência	OR	IC		p
Sexo	Feminino	Masculino	1,428	1,229	1,658	0,000
	Masculino					
Idade	< 30 anos	>70 anos	3,349	1,983	5,654	0,000
	31 a 40 anos		3,339	2,107	5,292	0,000
	41 a 50 anos		2,709	1,726	4,251	0,000
	51 a 60 anos		1,752	1,1	2,79	0,018
	61 a 70 anos		1,154	0,698	1,907	0,577
	>70 anos					
Distrito Residência	Lisboa	Fora de Lisboa	1,339	1,087	1,648	0,006
	Fora de Lisboa					
Tempo Observação	Até 1 ano	> 3anos	0,096	0,023	0,403	0,00
	1 - 2 anos		1,243	0,400	3,862	0,71
	2 - 3 anos		0,324	0,132	0,798	0,01
	>3 anos					
Nº Interrupções por períodos superiores a 30 dias	Doentes sem interrupções	Doentes sem interrupções	16,327	13,637	19,547	0,000
	Doentes com interrupções					

O modelo de regressão logística univariada, apresentado no **Quadro XVII**, indicou que a probabilidade de um doente do sexo feminino não ter adesão é 1,4 vezes superior a um doente do sexo masculino e que os doentes de Lisboa têm mais 1,3 vezes probabilidade de não terem adesão do que os residentes noutros distritos.

Em relação à idade verifica-se que, relativamente aos doentes com mais de 70 anos, os doentes com menos de 30 anos têm 3,3 vezes maior probabilidade de não terem adesão, os com idade compreendida entre 31 e 40 anos mais 3,339 vezes, os com idade compreendida entre 41 e 50 anos mais 2,709 vezes, os doentes com idade compreendida entre 51 e 60 anos mais 1,750 vezes e os doentes com idade compreendida entre os 61 e os 70 anos mais 1,154 vezes, sendo que neste último grupo etário a diferença apresentada não é estatisticamente significativa.

No que diz respeito ao tempo de observação, os doentes com menos de um ano de observação e entre dois a três anos de observação, têm menos probabilidade de não terem adesão do que os doentes com mais de três anos de observação, enquanto os doentes com entre um a dois anos de observação têm mais 1,2 vezes probabilidade de não terem adesão do que os doentes com tempo de observação superior a três anos.

Os doentes com interrupções no tratamento superiores a 30 dias têm mais 16 vezes probabilidade de não ter adesão do que os doentes que nunca fizeram nenhuma interrupção superior a 30 dias.

Quanto à variável interrupções por períodos superiores a 30 dias, os doentes que alguma vez interromperam a terapêutica por um período superior a 30 dias, têm 16,3 vezes mais probabilidade de se tornarem sem adesão do que um doente que nunca tenha interrompido.

Numa primeira fase, como previsto na metodologia, foram utilizadas para elaboração do modelo final apenas as variáveis demográficas: sexo, idade e distrito de residência, no sentido de avaliar se as mesmas podem ser utilizadas para prever o comportamento futuro dos doentes em termos de adesão.

Os resultados do modelo de regressão logística multivariada estão expressos no **Quadro XVIII**

Quadro XVIII
Modelo Final
(Análise Multivariada)

		Referência	OR	IC		p
Sexo	Feminino	Masculino	1,336	1,146	1,558	0,000
	Masculino					
Idade	< 30 anos	>70 anos	3,114	1,839	5,270	0,000
	31 a 40 anos		3,202	2,018	5,083	0,000
	41 a 50 anos		2,691	1,713	4,230	0,000
	51 a 60 anos		1,775	1,113	2,830	0,016
	61 a 70 anos		1,147	,693	1,898	0,593
	>70 anos					
Distrito Residência	Lisboa	Fora de Lisboa	1,271	1,087	1,028	0,027
	Fora de Lisboa					

Os resultados do modelo de regressão multivariável, apresentam apenas pequenas alterações em relação aos resultados do modelo univariado.

O modelo é matematicamente válido de acordo com o Teste Hosmer e Lemeshow ($\chi^2_5=0,806$ e $p=0,977$), com fraca capacidade de ajustamento [Nagelkerke ($R^2 = 0,05$)].

Este modelo teve uma capacidade de detectar os doentes sem adesão de 71,7% (sensibilidade) e uma capacidade de detectar os doentes com adesão de 44,9% (especificidade), permitindo a classificação de 56,7% dos casos correctamente (**Quadro XIX**).

Quadro XIX

“Classification Table”

Observed			Predicted		
			Adesão=0 / N Adesão =1		Percentage Correct
			Adesão	Não Adesão	
Step 4	Adesão=0 / N	Adesão	763	936	44,9
	Adesão =1	Não Adesão	378	959	71,7
	Overall Percentage				56,7

a. The cut value is ,430

Da análise do **Quadro XX** “Area Under the Curve” verificou-se que a área sob a curva de **ROC** é de 0,605, o que implica que o modelo ajustado apresentou uma capacidade discriminante fraca (MARÔCO, 2011).

Quadro XX

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): Predicted probability

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,605	,010	,000	,585	,625

The test result variable(s): Predicted probability has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Face aos resultados obtidos, concluiu-se que apenas com as variáveis demográficas: sexo, idade e distrito de residência não é possível prever o comportamento futuro dos doentes, em termos de adesão.

Em seguida avaliou-se a hipótese de, com o decorrer do tempo e com a possibilidade de incluir no modelo final outras variáveis, não conhecidas no momento inicial, se poder prever o comportamento dos doentes, em termos de adesão.

Assim, foi incorporada no modelo final uma outra variável analisada no estudo, as interrupções por períodos superiores a trinta dias, por ser a que na análise univariada, apresentou um impacto significativo na não adesão (**OR**=16,3).

No **Quadro XXI** estão expressos os resultados obtidos no modelo final, incorporando para além das variáveis sociodemográficas, também a variável interrupções na terapêutica por períodos superiores a 30 dias.

Quadro XXI

Modelo Final

(Análise Multivariada)

		Referência	OR	IC		p
Idade	< 30 anos	>70 anos	1,872	0,990	3,540	,054
	31 a 40 anos		2,448	1,401	4,277	,002
	41 a 50 anos		2,550	1,477	4,401	,001
	51 a 60 anos		1,897	1,080	3,335	,026
	61 a 70 anos		1,344	0,732	2,466	,340
	>70 anos					
Distrito Residência	Lisboa	Fora de Lisboa	1,392	1,072	1,807	0,013
	Fora de Lisboa					
Interrupções por períodos superiores a 30 dias	Doentes sem interrupções	Doentes sem interrupções	15,929	13,261	19,134	,000
	Doentes com interrupções					

Da análise do **Quadro XXI** pode verificar-se que a variável sexo foi eliminada do modelo final, o que significou que na presença das outras variáveis o sexo já não tem capacidade discriminatória. Os **OR** do modelo final apresentam valores semelhantes para as variáveis

distrito de residência e interrupções superiores a 30 dias, mas com alteração em algumas classes da variável idade.

O modelo é matematicamente válido segundo o Teste Hosmer e Lemeshow ($\chi^2_5=0,806$ e $p=0.977$), com razoável capacidade discriminatória. Nagelkerke ($R^2 = 0,436$).

Este modelo teve uma capacidade de detectar os doentes sem adesão de 75,8% (sensibilidade) e uma capacidade de detectar os doentes com adesão 83,9% (especificidade) permitindo a classificação de 80,3% dos casos correctamente (**Quadro XXII**)

Quadro XXII

Classification Table^a

			Predicted		
			Adesão=0 / N Adesão =1		Percentage Correct
			Adesão	Não Adesão	
Observed					
Step 3	Adesão=0 /	Adesão	1425	274	83,9
	N Adesão =1	Não Adesão	323	1014	75,8
Overall Percentage					80,3

a. The cut value is ,500

Da análise do **Quadro XXIII** “Area Under the Curve” verificou-se que a área sob a curva de **ROC** é de 0,823, o que implica que o modelo ajustado apresentou uma capacidade discriminante boa (MARÔCO, 2011).

Quadro XXIII

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): Predicted probability

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,823	,008	,000	,807	,838

The test result variable(s): Predicted probability has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

VII – Discussão

Como em qualquer estudo, por vezes a metodologia apresenta algumas limitações, que devem ser tidas em consideração na interpretação dos resultados.

Assim, o método de avaliação proposto neste estudo para medir a adesão dos doentes à terapêutica, os registos farmacêuticos de dispensa de medicação, não garante necessariamente que a medicação foi tomada conforme prescrito pelo médico. Nesse contexto, a análise dos levantamentos de medicação efetuados na Farmácia de Ambulatório do CHLN (que foi utilizada como *proxy*), pode levar a uma superestimação dos níveis de adesão (FARMER, 1999; STEINER e PROCHAZKA, 2001).

Importa ainda ter presente que o tempo de observação pode não corresponder integralmente ao tempo em terapêutica, pois é provável que alguns doentes já estivessem a fazer medicação antes do período que envolveu o estudo. Nesses casos, a quantidade de medicação levantada nesse período e o comportamento dos doentes pode alterar alguns dos indicadores calculados (número de interrupções superiores a 30 dias e tempo até à primeira interrupção).

É importante ainda referir que não existe consenso *quanto ao cut-off da taxa de adesão* que diferencia os doentes com adesão dos sem adesão, tendo contudo sido usado os valores que a maioria dos autores utiliza como referência, 95% no caso do VIH/Sida (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005; DUNDAR-JACOB et al, 1998; HUGHES, 2004) e 80% nas restantes patologias (ROLNICK et al, 2013, HESS et al., 2006, OSTERBERG e BLASCHKE, 2005)

Para a realização deste estudo, foram analisados os registos das dispensas efectuadas pelos Farmacêuticos aos doentes, no período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2013, para as patologias Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica; Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas; Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose) e HIV/Sida, num total de 6.474 doentes.

Do total de doentes iniciais, foram excluídos, de acordo com os critérios de exclusão definidos, 1.713 doentes ou seja aproximadamente 26% dos doentes, sendo que 22% (382 doentes) desses doentes apenas possuíam um registo de levantamento de medicação, durante o período em que decorreu o estudo.

A percentagem de doentes com apenas um levantamento deveria ser objecto de análise futura, uma vez que tem um peso significativo, no total de doentes.

Após a aplicação dos critérios de exclusão ficaram incluídos no estudo 4.761 doentes, num total de 135.697 dispensas, que permitiram caracterizar demograficamente e em termos de levantamento os doentes da Farmácia de Ambulatório, nas patologias referidas, determinar a sua taxa de adesão e a percentagem de doentes com e sem adesão de acordo com os critérios definidos na metodologia.

Dos 4.761 doentes incluídos no estudo, 64% foram do HIV/Sida, 18% da Esclerose Múltipla, 9% da Artrite Reumatóide Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas, 8% da Esclerose Lateral Amiotrófica e 1% da Paramiloidose.

Dos doentes analisados, 55% pertenciam ao sexo masculino e 45% ao sexo feminino. A média de idades foi de 48 anos e verificou-se que a maioria dos doentes (80,5%) residia no distrito de Lisboa, o que era previsível, face à área de referenciação do **CHLN**.

A taxa de adesão média para o total dos doentes estudados foi de 90,8%, variando entre o valor mínimo de 2% e o valor máximo de 254,5%.

A percentagem de doentes com uma taxa de adesão superior a 120% foi de 4% (190 doentes), sendo que no caso do HIV/Sida esta percentagem chegou aos 5,1%. Uma vez que níveis de adesão acima dos 120% podem indiciar a toma excessiva de medicamentos ou uma prática de cedência de medicação a outros doentes, esta situação deverá ser melhor investigada.

Após a classificação dos casos analisados em doentes com adesão e sem adesão, verificou-se que a percentagem de doentes com adesão foi de 64%, valor semelhante ao de outros estudos da literatura (HAYNES, SACKETT e TAYLOR, 1976) que apontam valores entre os 6 e 67% e superior ao valor referido pela Organização Mundial de Saúde, de 50% nas doenças crónicas, nos países desenvolvidos e por VERMEIRE et al, 2001 (30-50%).

No que diz respeito às variáveis: número de interrupções superiores a 30 dias e tempo até à primeira interrupção superior a 30 dias, as mesmas apresentam diferenças estatisticamente significativas em todas as patologias estudadas nos dois grupos, sendo os valores encontrados na primeira variável sempre estatisticamente superiores nos doentes sem

adesão e na segunda variável estatisticamente superiores no grupo de doentes com adesão.

No caso da **EM**, foram analisados 849 doentes, sendo que 72,4% dos doentes eram do sexo feminino, ou seja o número de doentes do sexo feminino foi 2,6 vezes superior ao número de doentes do sexo masculino. Existe predominância de doentes do sexo feminino nesta patologia: segundo o Atlas of MS 2013, “Mapping Sclerosis Around the World” o número de doentes do sexo feminino é aproximadamente o dobro do número de doentes do sexo masculino. Este valor está também em linha com o referido no estudo de Kozma et al. em 2013, em que 77% dos doentes analisados foram do sexo feminino.

A média de idades dos doentes foi de 43,4 anos, valor muito semelhante ao do estudo referido anteriormente, que foi de 44 anos. Relativamente ao distrito de residência, como era de prever, a maioria dos doentes são residentes no distrito de Lisboa (74.9% dos doentes).

Em relação a análises efectuadas sobre as dispensas de medicação para estes doentes, verificou-se que o tempo médio de observação foi de 1.031, dias ou seja 2,8 anos, que 32% dos doentes (275 doentes) interromperam o tratamento por períodos superiores a 30 dias, sendo que só em apenas 2% desses doentes a interrupção ocorreu após o último levantamento e que o tempo médio até à primeira interrupção foi de 393 dias, ou seja, pouco mais de 1 ano.

O valor médio obtido para a taxa de adesão foi de 91,5%, valor ligeiramente superior ao encontrado na literatura, num estudo semelhante, em que o valor obtido variou entre 78% e 90, 5 %, dependendo da fórmula de cálculo (KOZMA et al., 2013).

A percentagem de doentes classificados como com adesão foi de 78%. Este valor é bastante superior ao valor encontrado por Menzin et al., em 2013, num estudo em que efectuou uma revisão da literatura e em que apurou que nos estudos retrospectivos, a percentagem de doentes com adesão foi em média de 53,1%.

Valores mais semelhantes aos encontrados, no **CHLN**, foram obtidos num outro estudo, realizado por Costello, Kennedy e Scanzillo, em 2008, para avaliar a adesão à terapêutica com o Interferão beta e o Glatiramero (dois dos fármacos utilizados no tratamento da **EM**), em que entre 60% a 76% dos doentes tiveram adesão à terapêutica.

Relativamente à análise das diferentes características, entre os doentes com adesão e sem adesão, verificou-se que em termos de sexo, idade e distrito de residência não existe diferença estatisticamente significativa entre doentes com e sem adesão.

Um dos factores que é apontado como uma importante barreira para a adesão à terapêutica na **EM**, em alguns artigos, é o facto de certos medicamentos utilizados no tratamento da doença serem administrados por via subcutânea, pelos próprios doentes (COSTELLO, KENNEDY e SCANZILLO, 2008; MENZIN et al. 2013 e PATTI, 2010), pelo que seria interessante, num próximo estudo, avaliar se a taxa de adesão é diferente no caso de medicamentos que impliquem administração subcutânea pelo próprio doente e no caso de terapêuticas orais.

No caso da **ELA**, foram analisados 401 doentes, sendo que 55,1% dos doentes foram do sexo masculino, a média de idades dos doentes foi de 65,3 anos, sendo apenas 68,6% dos doentes residentes em Lisboa.

O tempo médio de observação foi relativamente curto, um ano e meio, provavelmente associado ao facto de a maioria dos doentes com **ELA** morrer de insuficiência respiratória, geralmente dentro de 2 a 5 anos após o início dos sintomas (TRAYNOR et al., 2000).

Em relação ao número de interrupções superiores a 30 dias verificou-se que, no caso da **ELA**, ocorreu em mais de metade dos doentes (68% dos doentes), contudo 47% das interrupções ocorreram após o último levantamento, o que pode ser justificado pela reduzida esperança de vida destes doentes.

A taxa média de adesão à terapêutica para a **ELA** foi de 91,2%, sendo que 81% dos doentes foram classificados como tendo adesão à terapêutica.

Entre o grupo de doentes com adesão e o grupo de doentes sem adesão, as variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas foram:

- A média de idades nos dois grupos é diferente na ELA ($p= 0,000$), sendo significativamente mais elevada no grupo de doentes com adesão (mais 6 anos).
- O distrito de residência também apresenta diferenças significativas ($p=0.006$) entre os dois grupos, tendo os doentes residentes fora do distrito de Lisboa maior probabilidade de não adesão (**OR**=2,060).

Não foram encontrados na literatura estudos da adesão à terapêutica no caso da ELA, para fazer análise comparativa.

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose) é uma “doença rara”, que foi identificada e descrita pela primeira vez pelo neurologista português Mário Corino da Costa Andrade, nos anos 50 do século XX. O maior foco desta doença está localizado em Portugal, onde existem cerca de 2.000 doentes de paramiloidose, estando identificados casos em outros 19 países. (PORTUGAL GRUPO DE APOIO À PARAMILOIDOSE, 2007)

O tratamento da doença, com o fármaco Tafamidis, é relativamente recente em Portugal, como já referido anteriormente, pelo que o número de doentes analisados foi de apenas 45 doentes e o tempo de observação de 343 dias. A maioria dos doentes são do sexo feminino (57,8%) e a média de idades é de 43 anos.

Do facto de só existirem dois hospitais no país a tratarem estas doenças resulta que a percentagem de doentes residentes fora do distrito de Lisboa seja tão elevada 57,8% e superior à dos doentes residentes no distrito de Lisboa.

A taxa média de adesão destes doentes foi de 101,1%, variando entre os 90% e os 138,5% e a percentagem de doentes com interrupções superiores a 30 dias foi de 11%, sendo que em 80% desses doentes a interrupção ocorreu após o último levantamento.

A totalidade dos doentes foi, de acordo com os critérios definidos na metodologia, considerada com adesão.

No caso da Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas e outras patologias dispensadas ao abrigo do mesmo despacho, o número de doentes analisados foi de 430 doentes, sendo 57,2% doentes do sexo feminino e 42,8% do sexo masculino, ou seja um rácio de 1,34 doentes do sexo feminino sobre os doentes do sexo masculino.

A média de idades foi de 48 anos, sendo a maioria dos doentes (70,2%) residentes no distrito de Lisboa.

O tempo médio de observação foi de aproximadamente dois anos e a percentagem de doentes com interrupções superiores a 30 dias bastante elevada (48%), agravada pelo facto de apenas 20% dessas interrupções terem ocorrido após o último levantamento.

A taxa média de adesão para esta patologia foi de 88,3%, variando entre os 10,5% e os 185,4%.

A percentagem de doentes com adesão foi de 72%, um dos valores mais baixos quando comparado com as outras patologias estudadas.

A média de idades foi a única variável sociodemográfica estatisticamente diferente nos dois grupos de doentes, sendo os doentes com adesão mais velhos, em média três anos, do que os doentes sem adesão.

A este grupo pertencem uma série de patologias em que há dispensa gratuita aos doentes ao abrigo do mesmo despacho, sendo a Artrite Reumatóide a mais representativa em termos do número de doentes.

Segundo “The global burden of rheumatoid arthritis in the year 2000” (SYMMONS, MATHERS E PFLEGER, 2006), a incidência e prevalência da Artrite Reumatóide, geralmente crescem com a idade até ao limite dos 70 anos, idade a partir da qual diminuem. Afecta cerca de duas vezes mais o sexo feminino do que o sexo masculino.

A percentagem de doentes com adesão na Artrite Reumatóide, segundo Van Den Bemt, Zwikker e Van Den Ende, 2012 e Van Den Bemt e Van Lankveld, 2007 é relativamente baixa e varia entre 30 e 80%. De acordo com os mesmos autores, as variáveis sociodemográficas (idade, sexo entre outras) têm sido estudadas no sentido de se avaliar se podem ser consideradas factores de risco para a não adesão, tendo sido consideradas variáveis inequivocamente relacionadas com a adesão. No entanto, por exemplo, no caso da idade, os dados são controversos, uma vez que alguns autores concluíram que os doentes mais velhos têm uma melhor adesão, enquanto outros demonstraram que em doentes mais jovens a percentagem de doentes com adesão é superior (PARK et al.,1999)

.

No caso do HIV/SIDA, foram observadas as dispensas a 3.036 doentes, dos quais 64,6% eram do sexo masculino e 35,4% do sexo feminino, sendo o rácio doentes do sexo masculino doentes do sexo feminino de 1,8, valor inferior ao reportado no relatório do HIV/AIDS surveillance in Europe 2012 (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL: REGIONAL OFFICE FOR EUROPE), para a União Europeia, que foi de 3,2 para esta patologia.

A idade média encontrada foi de 47 anos, sendo 85,6% dos doentes moradores no distrito de Lisboa, a taxa média de adesão foi de 90,8%

Nesta patologia, alguns autores (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005, DUNDAR-JACOB et al, 1998, HUGHES, 2004), consideram ser necessário taxas de adesão superiores a 95% para evitar que sejam criadas resistências.

Paterson et al. em 2000, estudaram a adesão à terapêutica em doentes com HIV em terapêutica com inibidor de protéase, através da utilização de monitorização electrónica, tendo os doentes sido divididos em três grupos de acordo com as taxas de adesão obtida. Os resultados terapêuticos obtidos para cada grupo foram os seguintes:

- Nos doentes com taxas de adesão superiores a 95% apenas 22% dos doentes tiveram falência terapêutica.
- Nos doentes com taxas de adesão entre os 80 e os 94,9%, 61% dos doentes tiveram falência terapêutica.
- Os doentes com taxas de adesão inferiores a 80%, 80% dos doentes tiveram falência virológica terapêutica.

Neste estudo verificou-se também que os doentes com taxas de adesão superiores a 95% tiveram poucos dias de hospitalização (2,6 por 1.000 dias de follow-up) relativamente aos que tiveram taxas de adesão inferiores a 95% (12,9 dias por 1.000 dias de follow-up). Não ocorreram infeções oportunistas ou mortes nos doentes com taxas de adesão superiores a 95%.

No caso do VIH/SIDA, a percentagem de doentes sem adesão foi de 56%. Este valor é semelhante a outros estudos da literatura (VICIANA et al., 2008) em que a adesão à

terapêutica variou entre os 53,2% e os 61,4%, conforme a frequência do esquema terapêutico fosse bi-diários ou diário, respectivamente.

Segundo Sabaté (2003), no HIV/Sida a adesão varia entre 37 e 95%, dependendo do medicamento e dos doentes.

Da comparação das variáveis dos dois grupos de doentes, com adesão e sem adesão, verificou-se que todas apresentam diferenças significativas ($p < 0,05$):

- As doentes do sexo feminino têm menos 30% de probabilidade de ter adesão do que os doentes do sexo masculino ($OR=0,7$).
- A média de idades dos doentes com adesão é superior, em 4 anos, relativamente à média de idades dos doentes sem adesão.
- Os doentes residentes no distrito de Lisboa, têm menos 25,3% de probabilidade de terem adesão do que os doentes residentes fora de Lisboa ($OR=0,747$).
- O tempo de observação foi significativamente superior nos doentes com adesão (mais 40 dias)

Relativamente à análise efectuada e à semelhança do que foi dito por outros autores, a falta de acordo na terminologia e na metodologia dificulta extremamente a comparabilidade dos resultados dos diferentes estudos existentes (VERMEIRE et al., 2001; JULIUS, NOVITSKY e DUBIN, 2009; MUNRO et al. 2007; SCHMID, HARTMANN e SCHIFFL, 2009; RUDDY, MAYER e PARTRIDGE, 2009).

Com vista a avaliar o efeito de todas as variáveis estudadas (sexo, idade, distrito de residência, tempo de observação, número de interrupções superiores a 30 dias e tempo até à primeira interrupção), sobre a não adesão à terapêutica, foi escolhida a patologia com níveis de adesão mais baixos, o HIV/Sida.

O objectivo foi avaliar a hipótese de ser possível, só com as variáveis sociodemográficas (conhecidas no momento inicial), prever o risco de um doente vir a não ter adesão. Caso tal não fosse possível analisar numa segunda fase (com a continuidade dos levantamentos) se

seria viável incorporar no modelo algumas das variáveis estudadas, que permitisse melhorar essa previsão.

Através da análise univariada, foi determinado o efeito de cada uma das variáveis estudadas na adesão à terapêutica, tendo-se verificado que todas as variáveis analisadas tiveram um impacto significativo na não adesão dos doentes à terapêutica, sendo que a variável número de interrupções por períodos superiores a 30 dias foi a que mostrou ter maior impacto na não adesão (**OR** = 16,3).

É importante referir que a interrupção na terapêutica é um indicador já utilizado para sinalização dos doentes que necessitam de acompanhamento, embora não de forma sistematizada.

Em relação às variáveis sociodemográficas, constatou-se que os doentes com maior probabilidade de não terem adesão, são os doentes:

- Do sexo feminino (**OR**=1,428);
- Mais jovens;
- Residentes no distrito de Lisboa

Porém, a associação entre factores sociodemográficos e a não-adesão à terapêutica não é consensual (SABATÉ, 2003, CHESNEY et al., 2000)).

Existem alguns estudos, em que se verificou que a idade e o sexo não se revelaram significativamente associados à não adesão (MITIKU, ABDOSH e TEKLEMARIAM, 2013, PELTZER et al. 2010; TALAM et al., 2008).

No entanto, quando é encontrada uma associação entre a idade e a adesão à terapêutica, os resultados são consistentes e de acordo com os encontrados neste estudo, em que as idades mais jovens estão associados a maiores níveis de não adesão. (PATERSON et al. 2000; SINGH et al., 1999; WAGNER, 2002 e FORGARTY et al., 2002).

Era ainda objecto do estudo avaliar a hipótese de se seria possível, com base nas variáveis sexo, idade e distrito de residência, conhecidas logo no momento inicial, prever o risco de um doente se tornar num doente sem adesão, tendo-se utilizado nesse sentido, o modelo de regressão logística.

Da aplicação deste modelo, concluiu-se que, embora na análise univariada as variáveis sexo, idade e distrito de residência tivessem impacto no facto de os doentes terem ou não adesão, a capacidade do modelo de só com estas variáveis detectar os doentes sem adesão era de apenas 71,7% (sensibilidade) e com adesão de 44,9% (especificidade) ou seja, a capacidade do modelo para classificar correctamente os dois casos seria de apenas 56,7%, além do facto do modelo ajustado apresentar uma capacidade discriminante fraca (o valor da área sob a curva de **ROC** foi de 0,605).

Não sendo possível, só com os dados sociodemográficos existentes, prever, no momento inicial, o comportamento dos doentes, foi analisada a hipótese de saber se existia alguma variável, que com o passar do tempo, permitisse identificar o risco de um doente se tornar num doente sem adesão.

Nesse sentido, foi introduzido no modelo de regressão logística, uma nova variável: o número de interrupções na terapêutica por períodos superiores a 30 dias.

Da análise dos resultados do novo modelo verificou-se que a variável sexo foi eliminada no modelo final, o que significa que na presença das variáveis analisadas o sexo deixou de ter capacidade discriminatória. Este modelo teve uma capacidade para detectar os doentes sem adesão de 75, 8% (sensibilidade) e os doentes, com adesão de 83,9%, ou seja, permitiu classificar correctamente 80,3% dos doentes tendo o modelo ajustado apresentado uma capacidade discriminatória boa.

VIII – Conclusão

O crescimento da despesa pública, em particular na área do medicamento, reflecte entre outros aspectos a maior prevalência de doenças crónicas, o aumento da esperança de vida e da actividade clínica, designadamente o aumento da prescrição de medicamentos em ambulatório, com dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar (TEIXEIRA e VIEIRA, 2008, BARROS e NUNES, 2011).

O medicamento é uma componente chave no tratamento das doenças crónicas, sendo por isso a não adesão à terapêutica um tema de grande importância na actualidade, pela repercussão que pode ter no agravamento do estado de saúde, com graves implicações no progresso da doença crónica e no insucesso das terapêuticas prescritas, podendo conduzir à necessidade de passagem para regimes posológicos ou terapêuticos mais dispendiosos, maior utilização de cuidados de saúde, com reflexos num aumento de custos directos e indirectos (perda de salários, baixa produtividade e qualidade de vida).

No entanto, é também importante ter presente, como já referido, que no curto prazo, a implementação de medidas com vista a aumentar adesão à terapêutica implica um acréscimo de custos, uma vez que o consumo de medicamentos aumenta.

A terapêutica cedida na Farmácia de Ambulatório, para o tratamento das doenças crónicas, tem vindo a ter um peso crescente no orçamento do CHLN (24% em 2010 e 28% em 2013), justificada em parte pelo aumento constante do número de doentes (mais 23% de doentes de 2010 para 2013).

Face ao exposto, penso que este trabalho ofereceu um importante contributo para a caracterização dos doentes, cálculo da sua taxa de adesão bem com determinação da percentagem de doentes com e sem adesão, que levantam terapêutica na Farmácia de Ambulatório, nas patologias estudadas permitindo concluir o seguinte:

- Existe uma percentagem significativa de doentes com taxas médias de adesão superiores a 120%, prática que pode indiciar uma utilização menos correcta da medicação e o consumo desnecessário de recursos, pelo que deve ser objecto de atenção.

- Uma percentagem muito significativa de doentes (42%) interrompem a terapêutica por períodos superiores a 30 dias, sendo que 73% das interrupções ocorrem entre levantamentos, indício importante do não cumprimento dos planos terapêuticos.
- A percentagem de doentes com adesão foi de 64%, valor em linha ou mesmo acima de alguns resultados existentes na literatura, no entanto existe ainda uma percentagem significativa de doentes sem adesão à terapêutica, em especial no HIV/Sida e na Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular, Psoríase em Placas; embora com valores semelhantes ao encontrado noutros estudos semelhantes.
- A primeira interrupção na terapêutica superior a 30 dias ocorre maioritariamente entre o primeiro e o segundo ano de terapêutica (excepto na Paramiloidose). Os valores obtidos para esta variável constituem uma aproximação, embora ainda muito rudimentar, da persistência dos doentes, pelo que este conceito deveria ser objecto de uma análise mais profunda.

Neste estudo foi ainda analisado, para o caso do VIH/Sida, o impacto das variáveis estudadas na não adesão à terapêutica e a hipótese de construção de um modelo que permitisse prever o comportamento futuro dos doentes, em termos de adesão à terapêutica, tendo-se chegado às seguintes conclusões:

- Só com as variáveis sociodemográficas estudadas não é possível, no momento da dispensa, prever o comportamento futuro dos doentes.
- O número de interrupções na terapêutica por períodos superiores a 30 dias é das variáveis estudadas a mais preditiva da não adesão à terapêutica, devendo por isso continuar a ser utilizada para sinalização dos doentes e alargada às restantes patologias.

Desta forma, qualquer intervenção dos profissionais de saúde que tenha em vista aumentar a adesão à terapêutica, deverá dar especial atenção aos doentes que interrompem pela primeira vez a medicação por períodos superiores a 30 dias, visto que este factor tem uma relação bastante significativa com o facto de o doente se tornar sem adesão, com especial atenção igualmente aos doentes em tratamento há mais de um ano.

Dos resultados obtidos e da revisão da literatura efectuada sobre este tema conclui-se ser importante que novos estudos sejam efectuados nesta área, quer para aprofundar o conceito de persistência, quer no sentido de incluir outras variáveis como a complexidade da medicação (número de medicamentos e respectiva posologia) que, segundo vários autores, é outro dos factores importantes que condicionam os níveis de adesão e relativamente ao qual também existe informação disponível nos registos de dispensa efectuados pelos Serviços Farmacêuticos.

Bibliografia

ANDRADE, S.E. *et al.* - Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 15 : 8 (2006) 565-574.

ARNET, I. *et al.* - A method for calculating adherence to polypharmacy from dispensing data records. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 36 : 1 (2014) 192-201.

BARNER, JC. - Medication adherence : focus on secondary database analysis. In: ISPOR Student Forum Presentation, February 24, 2010. [Em linha]. Lawrenceville, NJ : International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 2010. [Consult. 20 jun 2011]. Disponível em <http://tinyurl.com/lj7cjbpb>.

BARROS, P. ; NUNES, C. - 10 anos de política do medicamento em Portugal. Lisboa : Gabinete da Análise Económica. Nova School of Business and Economics, 2011.

BARTLETT, J. A. - Addressing the challenges of adherence. *JAIDS - Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 29 (2002) S2-S10.

BERKI-BENHADDAD, Z. Adherence intervention for HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment : implementation and initial assessment. *Presse médicale*. 35 (2006) 1241-1248.

BUGALHO, A. ; CARNEIRO, A. V. - Intervenção para aumentar a adesão terapêutica em patologias crónicas. Lisboa : Centro de Estudos Baseados na Evidência. Faculdade de Medicina de Lisboa, 2004.

CABRAL, M. V. ; SILVA, P. A. – Adesão à terapêutica em Portugal : atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas. Lisboa : Gráfica Manuel Barbosa & Filhos, 2010. ISBN 978-972-671-257-2.

CAETANO, P.A. ; LAM, J. M. ; MORGAN, S.G. - Toward a standard definition and measurement of persistence with drug therapy : examples from research on statin and antihypertensive utilization. *Clinical Therapy*. 28 : 9 (2006) 1411-1424.

CHESNEY, M.A., *et al.* - Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments : Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care*. 12 : 3 (2000) 255-266.

COMISSÃO EUROPEIA. BCE. FMI - Memorando de entendimento sobre as condicionalidades de política económica União Europeia. [Em linha]. Bruxelas : Comissão Europeia, 8 de Abril de 2011. [Consult. 20 nov 2013]. Disponível em http://www.portugal.gov.pt/media/371372/mou_pt_20110517.pdf.

CONNOR, J.; RAFTER, N. ; RODGERS, A. – Do fixed dose combination pills or unit-of-use packaging improve adherence? : a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*. 82 : 12 (2004) 935-939.

COSTELLO, K. ; KENNEDY, P. ; SCANZILLO, J. - Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term. *Medscape Journal of Medicine*. 10 : 9 (2008) 225.

CRAMER, J. A. *et al.* - Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value in Health*. 11 : 1 (2007) 44-47.

DIMATTEO, M.R. – Variations in patients' adherence to medical recommendations : a quantitative review of 50 years of research. *Medical Care*. 42 : 3 (2004) 200-209.

DONAVAN, J.L. - Patient decision making : the missing ingredient in compliance research. *International Journal of Technology Assessment in Healthcare*. 11 : 3 (1995) 443-455.

DUNBAR-JACOB, J. ; MORTIMER-STEPHENS, M. - Treatment adherence in chronic disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 54 (2001) 857-860.

DUNBAR-JACOB, J. *et al.* - Electronic methods in assessing adherence to medical regimens. In: KRANTZ, D. ; BAUM, A., ed. lit. - Technology and methods in behavioral medicine. Mahwah, NJ : Lawrence Erlbaum Associates, 1998. p. 95–113.

DUNBAR-JACOB, J. *et al.* – Medication adherence in persons with cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 18 : 3 (2003) 209-218.

ERNST, F.R.; GRIZZLE, A.J. - Drug-related morbidity and mortality : updating the cost of illness model. *Journal of the American Pharmaceutical Association*. 41 (2001) 192-199.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE - Surveillance report : HIV/AIDS surveillance in Europe 2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2013. [Consult. 20 ago 2013].
Disponível em
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0018/235440/e96953.pdf?ua=1

FARMER KC - Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapy*. 21 (1999) 1074-1090.

FERREIRA, Ana et al. – Políticas de controlo dos gastos públicos com a saúde. Anuário da Economia Portuguesa (2006)

FINE, R. N. *et al.* - Nonadherence Consensus Conference Summary Report. [Em linha]. *American Journal of Transplantation*. 91 : 1 (2009) 35-41. [Consult. 15 dez 2011]. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2008.02495.x/pdf>.

FISCHER, M. A. *et al.* - Primary medication non-adherence: analysis of 195, 930 electronic prescriptions. *Journal of General Internal Medicine*. 25 : 4 (2010) 284-290.

FOGARTY, L. *et al.* - Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports. *Patient Education and Counseling*. 46 : 2 (2002) 93-108.

GUERREIRO, M. P. *et al.* – Considerations on preventable drug-related morbidity in primary care : Part 1 : impact of preventable drug-related morbidity. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 25 (2005) 269-279.

HARROLD, L.R.; ANDRADE, S. E. - Medication adherence of patients with selected rheumatic conditions: a systematic review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 38 : 5 (2009) 396-402.

HAYES, K. - Designing written medication instructions : effective ways to help older adults self-medicate. *Journal of Gerontological Nursing*. 31 : 5 (2005) 5-10.

HAYNES, R. B. *et al.* – Interventions for enhancing medication adherence. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 16 : 2 (2008) CD000011.

HAYNES, R. B.; SACKETT, D. L.; TAYLOR, D. W. - Compliance with therapeutic regimens. Baltimore : The John Hopkins University Press, 1979.

HESS, L. M. *et al.* – Measurement of adherence in pharmacy administrative databases : a proposal for standard definitions and preferred measures. *Annals of Pharmacotherapy*. 40 (2006) 1280-1288.

HIGGINS, N. ; REGAN, C. - A systematic review of the effectiveness of interventions to help older people adhere to medication regimes. *Age and Ageing*. 33 (2004) 224-229.

HORNE, R. - Compliance, adherence and concordance. In: TAYLOR, K. ; HARDING, G., ed. lit. - Pharmacy practice. London : Taylor and Francis, 2001. p. 165-184.

HOVSTADIUS, B. ; PETERSON, G. - Non-adherence to drug therapy and drug acquisition cost in national population : a patient-based register study. *BMC Health Service Research*. 11 (2011) 326.

HUGHES, C. - Medication non-adherence in the elderly : how big is the problem? *Drugs & Aging*. 21 : 12 (2004) 793-311.

HUGHES, D. A., *et al.* - The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Economics*. 10 (2001) 601-615.

INFARMED - Consumo de medicamentos em meio hospitalar : relatório mensal : maio 2013. [Em linha]. Lisboa : Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), 2013. [Consult. 20 ago 2013]. Disponível em <http://tinyurl.com/l3q2kph>.

JIMMY, B. ; JIMMY, J. - Patient medication adherence : measures in daily practice. *Oman Medical Journal*. 26 : 3 (2011) 155-159.

JULIUS, R.J., NOVITSKY, M.A. Jr., DUBIN, W.R. - Medication adherence : a review of the literature and implications for clinical practice. *Journal of Psychiatric Practice*. 15 : 1 (2009) 34-44.

KOZMA, C.M. *et al.* - Medication possession ratio: implication of using fixed and variable observation periods in assessing adherence with disease-modifying drugs in patients with multiple sclerosis. *Patient Preference and Adherence*. 7 (2013) 509-516.

KRIGSMAN, K. *et al.* - Refill non-adherence to repeat prescriptions leads to treatment gaps or to high extra costs. *Pharmacy World & Science*. 29 : 1 (2007) 19-24.

KRIPALANI, S. ; YAO, X. ; HAYNES, R.B. - Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions. *Archives of Internal Medicine*. 167 (2007) 540-550.

LUGA, A.O; MCGUIRE, M. J. - Adherence and health care costs. *Risk Management and Healthcare Policy*. 7 (2014) 35-44.

MAHTANI, K. R. *et al.* - Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 7 : 9 (2006) CD005025.

MARÔCO, J. - Análise estatística com o SPSS Statistics. Lisboa : ReportNumber, 2011. ISBN 978-989-967-632-9.

McKENNEY, J.W. ; HARRISON, W.L - Drug-related hospital admissions. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 33 (1976) 792-795.

MENZIN, J., *et al.* – Narrative review of the literature on adherence to disease : modifying therapies among patients with multiple sclerosis. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 19 : 1 Suppl A (2013) S24-40.

MITIKU, H.; ABDOSH, T. ; TEKLEMARIAM, Z. - Factors affecting adherence to antiretroviral treatment in Harari National Regional State, Eastern Ethiopia. [Em linha]. *ISRN AIDS*. (2013). [Consult. 10 jan 2014]. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1155/2013/960954>.

MORGAN, D. ; ASTOLFI, R. - Health spending growth at zero : which countries, which sectors are most affected? Paris : OECD Publishing, 2013. (OECD Health Working Papers; 60).

MORRIS, L.S. ; SCHULZ, R.M. - Patient compliance : an overview. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 17 (1992) 183-195.

MORRISON, A. ; WERTHEIMER, A. I. - Compilation of quantitative overviews of studies of adherence. *Drug Information Journal*. 38 : 2 (2004) 197-210.

MUNRO, S.A. *et al.* - Patient adherence to tuberculosis treatment : a systematic review of qualitative research. *PLoS Medicine*. 4 : 7 (2007) e238.

OECD - Health at a glance 2013. [Em linha]. Paris : OECD Publishing, 2013. (OECD Indicators). [Consult. 20 nov 2013]. Disponível em http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE T. - Adherence to medication : drug therapy. *The New England Journal of Medicine*. 4 : 353 (2005) 487-497.

PARK, D.C. *et al.* – Medication adherence in rheumatoid arthritis patients : older is wiser. *Journal of the American Geriatrics Society*. 47 : 2 (1999) 172-183.

PATERSON D.L. ; POTOSKI, B. ; CAPIANO, B. - Measurement of adherence to antiretroviral medications. *JAIDS - Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 31 : Suppl 3 (2002) S103-106.

PATERSON, D.L., *et al.* - Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Annals of Internal Medicine*. 133 : 1 (2000) 21-30.

PATTI, F. - Optimizing the benefit of multiple sclerosis therapy : the importance of treatment adherence. *Patient Preference and Adherence*. 4 (2010) 1-9.

PELTZER, K. *et al.* - Antiretroviral treatment adherence among HIV patients in KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Public Health*. 10 (2010) doi:10.1186/1471-2458-10-111.

PESTANA, M. H. ; GAGEIRO, J. N. - Análise de dados para as ciências sociais : a complementaridade do SPSS. 5ª ed. Lisboa : Edições Sílabo, 2008.

PETERSON, A.M., *et al.* - A checklist for medication compliance and persistence studies using retrospective databases. *Value in Health*. 10 (2007) 3-12.

PORTUGAL. GRUPO DE APOIO À PARAMILOIDOSE - O que é a paramiloidose? [Em linha]. Lisboa : Grupo de Apoio à Paramiloidose, [2007]. [Consult. 15 dez 2011]. Disponível em <http://paramiloidose.no.sapo.pt/>

ROLNICK, S. J., *et al.* - Patient characteristics associated with medication adherence. *Clinical Medicine & Research*. 11 : 2 (2013) 54-65.

RUDDY, K., MAYER, E., PARTRIDGE, A. - Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA : a Cancer Journal for Clinicians*. 59 : 1 (2009) 56-66.

SABATÈ, E. - Adherence to long-term therapies : evidence for action. [Em linha]. Geneva : World Health Organization, 2003. [Consult. 20 nov 2013]. Disponível em http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/index.html.

SCHLENK, E.A.; DUNBAR-JACOB, J. ; ENGBERG, S. – Medication non-adherence among older adults : a review of strategies and interventions for improvement. *Journal of Gerontological Nursing*. 30 (2004) 33-43.

SCHMID, H., HARTMANN, B., SCHIFFL, H. - Adherence to prescribed oral medication in adult patients undergoing chronic hemodialysis : a critical review of the literature. *European Journal of Medical Research*. 14 : 5 (2009) 185-190.

SHI, L., *et al.* - Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires : a meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*. 8 (2010) 99.

SINGH, N. *et al.* - Adherence of human immunodeficiency virus-infected patients to antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 29 : 4 (1999) 824-830.

STEINER, J.F. ; PROCHAZKA, A.V. - The assessment of refill compliance using pharmacy records : methods, validity, and applications. *Journal of Clinical Epidemiology*. 50 : 1 (1997) 105-116.

SYMMONS, D.; MATHERS, C.; PFLEGER, B. - The global burden of rheumatoid arthritis in the year 2000. [Em linha]. Copenhagen: WHO, 2006. [Consult. 20 nov 2013]. Disponível em http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_rheumatoidarthritis.pdf.

SOKOL MC *et al.* - Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43: 521-530

TALAM, N.C. *et al.* - Factors affecting antiretroviral drug adherence among HIV/AIDS adult patients attending HIV/AIDS clinic at Moi Teaching and Referral Hospital, Eldoret, Kenya. *East African Journal of Public Health*. 25 : 2 (2008) 74-78.

TEIXEIRA, I. ; VIEIRA, I. - PPRI pharmaceutical pricing and reimbursement information. Lisboa : Pharma Profile Portugal, 2008.

TRAYNOR, B.J., *et al.* - Clinical features of amyotrophic lateral sclerosis according to the El Escorial and Airlie House diagnostic criteria: a population-based study. *Archives of Neurology*. 57 : 8 (2000) 1171–1176.

US. BLUE CROSS BLUE SHIELD ASSOCIATION. TECHNOLOGY EVALUATION CENTER – Special report : interventions to improve patient adherence with medications for chronic cardiovascular disorders. *TEC Bulletin (Online)*. 20 : 3 (2003) 30-32.

US. NATIONAL COUNCIL ON PATIENT INFORMATION AND EDUCATION - Enhancing prescription medication adherence : a national action plan. Bethesda, MD : National Council on Patient Information and Education; 2007.

VAN DEN BEMT, B.J.F.; VAN LANKVELD, G.J.M.W. How can we improve adherence to therapy by patients with rheumatoid arthritis? *Nature Clinical Practice Rheumatology*. 3 (2007) 681. doi:10.1038/ncprheum0672.

VAN DEN BEMT, B.J.F.; ZWIKKER, H.E.; VAN DEN ENDE, C.H. - Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis : a critical appraisal of the existing literature. *Expert Review of Clinical Immunology*. 8 : 4 (2012) 337-351.

VAN WIJK, B. L., *et al.* - Rates and determinants of 10 year persistence with antihypertensive drugs. *Journal of Hypertension*. 23 (2005) 2101-2107.

VERMEIRE, E., *et al.* - Patient adherence to treatment : three decades of research : a comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 26 : 5 (2001) 331-342.

VICIANA,P., *et al.* - Longitudinal study on adherence, treatment satisfaction, and effectiveness of once-daily versus twice-daily antiretroviral therapy in a Spanish cohort of HIV-infected patients (CUVA study). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 26 : 3 (2008) 127-134.

VIK,S. A. ; MAXWELL, C. J. ; HOGAN, D. B - Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Annals of Pharmacotherapy*. 38 : 2 (2004) 303-312.

WAGNER, G.J. - Predictors of antiretroviral adherence as measured by self-report, electronic monitoring, and medication diaries. *AIDS Patient Care and STDS*. 16 : 12 (2002) 599-608.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2010 global survey. [Em linha]. Geneva WHO, 2010. Disponível em http://www.who.int/cancer/publications/national_capacity_prevention_ncds.pdf?ua=1

Anexo I



Presidente

Prof. Doutor João Lobo Antunes (CHLN/FML)

Vice-Presidente

Prof.^a. Doutora Maria Luísa Figueira (FMUL)

Membros

Dra. Ana Luísa Figueiras (CHLN)
Prof. Doutor Carlos Calhaz Jorge (CHLN)
Dra. Elísa Pedro (CHLN)
Padre Fernando Sampalo (CHLN)
Dra. Graça Nogueira (CHLN)
Mestre Eng.^a Isabel Corte-Real (CHLN)
Dr. Mário Miguel Rosa (CHLN)
Prof. Doutor António Barbosa (FMUL)
Prof. Doutor António Vaz Carneiro (FMUL)
Prof. Doutor João Lavinha (FMUL)
Prof. Doutor Manuel Villaverde Cabral (FMUL)
Prof. Doutor José Barata Moura (FMUL)
Prof.^a. Doutora Maria Do Céu Rueff (FMUL)

Exma. Senhora

Dra Rute de Andrade Pais Pinto dos Reis

Administradora Hospitalar

Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

Lisboa, 14 de Julho de 2014

Nossa Ref.^a. Nº 213/14

Assunto: Projecto de Investigação “Adesão primária à terapêutica de medicamentos nas seguintes patologias: HIV/SIDA, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Artrite Reumatóide. Psoríase, Polineuropatia Amiloidótica, no Centro Hospitalar Lisboa Norte”

Relator - Dra. Graça Nogueira

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe, a realizar no âmbito do Mestrado em Gestão de Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa, obteve, em Julho de 2014, parecer favorável da Comissão de Ética.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

Prof. Doutor João Lobo Antunes

**COMISSÃO DE
ÉTICA CHLN/FML**

Secretariado: Ana Cristina Pimentel Neves e Patrícia Fernandes
Tel. - 21 780 54 05; Fax - 21 780 56 90
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA

www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 2

Rute Andrade Pais Pinto Reis

De: Carlos José das Neves Martins
Enviado: quarta-feira, 25 de Junho de 2014 19:09
Para: Rute Andrade Pais Pinto Reis
Cc: Laurinda Mariana Silva Veiga; Maria da Piedade D B Ferreira; Francisco António Alvelos De Sousa Matoso; Manuel Francisco Roque Santos
Assunto: RE: Trabalho final do Curso de mestrado Gestão em Saúde
Importância: Alta

Nada a opor. Cordiais cumprimentos,

Carlos J. N. Martins

Presidente do Conselho de Administração

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE

Tif. 217 505 501
Faxe 217 805 600

e-mail laurinda.veiga@chln.min-saude.pt



HOSPITAL DE
SANTAMARIA

Hospital
PulidoValente

Esta mensagem está sujeita às Condições de Uso e Restrições Legais indicadas em http://www.chln.min-saude.pt/restricoes_legais.html
This e-mail message is subject to the Terms of Use and Legal Restrictions documented at http://www.chln.min-saude.pt/restricoes_legais.html

AVISO LEGAL

Esta mensagem é confidencial e dirigida apenas ao destinatário. Se a recebeu por erro solicitamos que o comunique ao remetente e a elimine assim como qualquer documento anexo.

Não há renúncia à confidencialidade nem a nenhum privilégio devido a erro de transmissão.

Qualquer opinião expressa nesta mensagem pertence unicamente ao autor remetente, e não representa necessariamente a opinião do Centro Hospitalar Lisboa Norte a não ser que expressamente se diga que o remetente está autorizado para o efectuar.

DISCLAIMER

This message is confidential and intended exclusively for the addressees. If you received this message by mistake please inform the sender and delete the message and attachments. No confidentiality or any privilege regarding the information is waived or lost by any miss transmission.

Any views or opinions contained in this message are solely those of the author, and do not necessarily represent those of Centro Hospitalar Lisboa Norte, unless specifically stated and the sender is authorized to do so.

De: Rute Andrade Pais Pinto Reis
Enviada: quarta-feira, 25 de Junho de 2014 17:36
Para: Carlos José das Neves Martins
Cc: Maria da Piedade D B Ferreira
Assunto: Trabalho final do Curso de mestrado Gestão em Saúde

Dr. Carlos Martins

Na sequência da nossa conversa anterior, venho por este meio solicitar autorização formal para a utilização dos dados existentes nos Serviços Farmacêuticos relativos às cedências de medicação efectuadas na Farmácia de Ambulatório, durante o período de Janeiro de 2010 a 31 de Dezembro de 2013, por forma a poder desenvolver o meu projecto final de curso subordinado ao tema "Adesão terapêutica dos doentes seguidos no Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, para o tratamento das doenças Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Idiopática Juvenil Poliarticular e Psoríase em Placas, Polineuropatia Amiloidótica Familiar (Paramiloidose) e HIV/Sida: Análise retrospectiva, sob a orientação da Professora Ana Escoval.

A realização será também submetida à Comissão de Ética.

Grata pela atenção dispensada, com os melhores cumprimentos

Rute Reis

Administradora Hospitalar

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE

Tif. 21 7805227
Fax: 21 7805663
Tlm. 99208
e-mail rute.reis@chln.min-saude.pt



HOSPITAL DE
SANTAMARIA



Hospital
Pulido Valente

Esta mensagem está sujeita às Condições de Uso e Restrições Legais indicadas em http://www.chln.min-saude.pt/restricoes_legais.html.
This e-mail message is subject to the Terms of Use and Legal Restrictions documented at http://www.chln.min-saude.pt/restricoes_legais.html.

AVISO LEGAL

Esta mensagem é confidencial e dirigida apenas ao destinatário. Se a recebeu por erro solicitamos que o comunique ao remetente e a elimine assim como qualquer documento anexo.

Não há renúncia à confidencialidade nem a nenhum privilégio devido a erro de transmissão.

Qualquer opinião expressa nesta mensagem pertence unicamente ao autor remetente, e não representa necessariamente a opinião do Centro Hospitalar Lisboa Norte a não ser que expressamente se diga que o remetente está autorizado para o efectuar.

DISCLAIMER

This message is confidential and intended exclusively for the addressees. If you received this message by mistake please inform the sender and delete the message and attachments. No confidentiality or any privilege regarding the information is waived or lost by any miss transmission.

Any views or opinions contained in this message are solely those of the author, and do not necessarily represent those of Centro Hospitalar Lisboa Norte, unless specifically stated and the sender is authorized to do so.